



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Departamento de Física

ESTUDO EXPERIMENTAL PARA AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ DOS VASOS SANGUÍNEOS: TESTES PARA VALIDAÇÃO CLÍNICA

ANA CATARINA DA SILVA

Dissertação apresentada na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa para obtenção do grau de mestre em Engenharia Biomédica.

A presente dissertação foi preparada no âmbito da colaboração existente entre a Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, FCT-UNL (Orientador: Prof. Dra. Valentina Vassilenko) e o Hospital Garcia de Orta, HGO (Orientador: Dr. José Daniel Menezes)

LISBOA
2008

*“A grandeza não consiste em receber honras,
mas em merecê-las.”*

Aristóteles (Filósofo Grego)

Agradecimentos

Queria agradecer a todas as pessoas que de alguma forma contribuíram para a conclusão desta dissertação de mestrado:

À professora Valentina Vassilenko, que propôs o tema, a sua disponibilidade, orientação e boas ideias. Obrigado pela ajuda e confiança no meu trabalho.

Ao doutor José Daniel Menezes, pela disponibilidade, intervenção e ajuda, na concretização das visitas ao serviço de Cirurgia Vascular do Hospital Garcia de Orta (HGO).

A todos aqueles que despenderam do seu tempo para colaborarem neste trabalho, mostrando interesse e à vontade em ajudar, especialmente aos pacientes internados no serviço de Cirurgia Vascular do HGO, que dadas as circunstâncias, tão prontamente se disponibilizaram.

À minha colega de laboratório, Catarina Vale, que muito contribuiu para este trabalho, pelo incentivo, amizade, boa disposição, colaboração e tão grande ajuda nas visitas ao HGO. Aos meus colegas e amigos, Ana Bragança, Margarida Coelho, Gonçalo Martins e Ricardo Capote, pela contribuição dada a este trabalho e também pela amizade.

A todos os colegas e professores, que nos últimos cinco anos, contribuíram para a minha formação enquanto pessoa e aluna deste curso que é a Engenharia Biomédica.

Aos meus amigos, por toda a força e incentivo nesta etapa e à minha família por me ter permitido alcançar parte dos meus objectivos enquanto estudante e por toda a educação e valores.

Resumo

As doenças cardiovasculares, principal causa de morte no mundo, têm uma estreita relação com as alterações nas propriedades elásticas dos vasos sanguíneos. O aumento da rigidez arterial é uma característica da população idosa, no entanto, e cada vez mais, os jovens são afectados por manifestações de alterações vasculares, tais como Aterosclerose, Diabetes, e outros. Assim, o desenvolvimento dos métodos e dispositivos para o diagnóstico precoce destas doenças é um problema muito actual, sendo a principal motivação deste estudo.

O objectivo deste trabalho foi otimizar e testar, em ambiente clínico, um protótipo e método para a avaliação do estado dos vasos sanguíneos que utiliza uma técnica barata, não-invasiva e rápida para eventual rastreio vascular. A técnica utilizada, a Fotopletismografia (**FPG**), permitiu a aquisição das ondas de pulso cardiovascular (**OPC**), na zona arterial periférica do carpo, numa amostra de 41 voluntários (19 Mulheres e 22 Homens, com idades entre os 22 e 84 anos). Os voluntários foram separados em 2 grupos, os praticamente saudáveis e os com diagnóstico confirmado de doença vascular, medidos em ambiente hospitalar (Hospital Garcia Orta - **HGO**). Para a aquisição dos sinais, foi utilizado o protótipo anteriormente desenvolvido, que é baseado no sistema de aquisição de sinal MP35 da Biopac®. Para melhorar a qualidade do sinal foi efectuada a modificação dos sensores de FPG, que operam no infravermelho próximo ($\approx 920\text{nm}$), procedendo-se também ao estudo da repetibilidade do sinal. O protocolo de medição foi igualmente optimizado, tendo sido escolhidos para medição e posterior análise e caracterização da rigidez arterial os seguintes principais parâmetros: a Velocidade da Onda de Pulso (**PWV**), Índice de Reflexão (**I. Reflexão**), Índice de Rigidez (**I. Rigidez**), Índice de Função do Endotélio (**IFE**) e Índice de Elasticidade (**I. Elasticidade**). Adicionalmente, foi efectuado o estudo bilateral do sinal da onda de pulso, adquirido à esquerda e à direita, no sentido de estabelecer uma correlação entre os mesmos.

Os resultados foram analisados estatisticamente ($IC=95\%$), e separados pelos vários tipos de estudos efectuados. No grupo dos praticamente saudáveis, tanto no estudo da repetibilidade como da bilateralidade do sinal, foi determinado um bom coeficiente de variação e uma boa correlação entre os parâmetros (**I. Reflexão**, **I. Rigidez** e **PWV**). Verificou-se que o **PWV** aumenta com a idade ($r=0,34;p=0,08$) e que não se correlaciona bem com o **I. Rigidez** ($r=0,25;p=0,20$), o **I. Reflexão** não depende da idade e o **IFE** diminui com a mesma. No estudo dos voluntários com diagnóstico confirmado, foi verificada a modificação da forma da onda pela acção dos vasodilatadores e foram também distinguidos os casos mais graves de disfunção arterial.

Este estudo permitiu tirar algumas conclusões acerca deste método, tendo sido verificado que um aumento de **PWV** revela um aumento da rigidez arterial, assim como os restantes parâmetros analisados que mostraram algumas evidências no processo de perda de elasticidade arterial.

Com base neste trabalho, foram feitas duas comunicações científicas, uma para a *16ª Conferência Nacional da Física* (Pág.168 – Setembro 2008) e outra para a *IV International Conference on Optoelectronic Information Technologies – Photonics-ODS 2008* (Pág.65 – Outubro 2008), e também a submissão de um *Abstract* para o *3º Congresso Nacional da Biomecânica* (Fevereiro de 2009).

Abstract

The cardiovascular diseases, main cause of death in the world, have a narrow relation with the alterations in the elastic properties of the blood vessels. The increase of the arterial stiffness is a characteristic of the aged population, however, every time more, the young people are affected by manifestations of vascular changes, such as Atherosclerosis, Diabetes, and others. Thus, development of methods and devices for the early diagnosis of these illnesses are a current problem, being the main motivation of this study.

The aim of this work was to optimize and test in clinical environment a prototype and method for evaluation of blood vessels condition by using a cheap, non-invasive and fast technique for eventual vascular screening. Photoplethysmography (**FPG**) was the technique used for acquisition of the cardiovascular pulse wave (**OPC**) from an arterial peripheral zone, the wrist, on a sample of 41 volunteers (19 Women and 22 Men, with ages between the 22 and 84 years). The volunteers had been split in 2 groups: the first one was the practically healthy ones and the second group has the people with confirmed diagnosis of vascular illness, measurement performed in hospital environment (Hospital Garcia Orta - **HGO**). For the acquisition of the signals, was used the prototype previously developed, that is based on the signal acquisition system MP35 of Biopac®. To improve the quality of the signal was made the modification of the FPG sensors, which operate on near infrared wavelength ($\approx 920\text{nm}$), in addition was also made the study of the signal repeatability. The measurement protocol was equally optimized, having been chosen for measurement and posterior analysis and characterization of the arterial stiffness the following main parameters: Pulse Wave Velocity (**PWV**), Reflection Index (**I. Reflexão**), Stiffness Index (**I. Rigidez**), Endothelial Function Index (**IFE**) and Elasticity Index (**I. Elasticidade**). Additionally, the bilateral study of the pulse wave signal, acquired at left and right, was made in sense to establish a correlation between them.

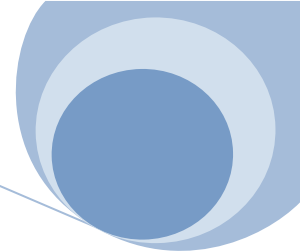
The results had been statistically analyzed (IC=95%), and separated by the multiple types of studies that were made. In the healthy group, on both studies of the signal repeatability and bilaterally, was determined a good variation coefficient and a good correlation between the parameters (I. Reflexão, I. Rigidez and PWV). It was verified that the PWV increases with age ($r=0,34$; $p=0,08$) and the correlation with I. Rigidez is not significantly ($r=0,25$; $p=0,20$), the I. Reflexão does not depend on age and the IFE decrease with the same one. In the study of volunteers with confirmed diagnosis, was verified the shape modification of the pulse wave by the action of vasodilators and were also distinguish the most serious cases of arterial dysfunction.

The performed study allow to draw some important conclusions concerning this method, for instance, have been verified that an increase of PWV shows an increase of the arterial stiffness, as well as the remaining analyzed parameters that had shown some evidences in the process of losing arterial elasticity.

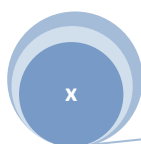
This work were a basis for two scientific communications, one for the *16ª National Conference of Physics (Page 168 – September 2008)* and another for the *IV International Conference on Optoelectronic Information Technologies – Photonics-ODS 2008 (Page 65 – October 2008)*, and also a submission of an Abstract for the *3ª National Congress of Biomechanics (February of 2009)*.

Simbologia e Notações

ADH	Vasopressina
ATS	Aterosclerose
AVC	Acidente Vascular Cerebral
bNOs	Óxido Nítrico Síntase derivada do cérebro
BPM	Ritmo cardíaco – Número de <i>batimentos por minuto</i>
BSLPRO	<i>Biopac Students Lab PRO</i> ® 3.7
CAT-Angiografia	Angiografia de Cateter
Cp	Complacência
D	Diâmetro do vaso
DCV	Doenças Cardiovasculares
DIR	Direito
DM	Diabetes Mellitus
DN	Distensibilidade Normalizada
DVH	Doença Vascular Hipertensiva
DVP	Doença Vascular Periférica
E	Módulo de Young (ou Módulo de Elasticidade)
ECG	Electrocardiograma
ESQ	Esquerdo
eNOs	Óxido Nítrico Síntase derivada do endotélio
FCDE	Factor de Contracção derivado do endotélio
FCT	Faculdade de Ciências e Tecnologia
FD	Fotodetector
FHDE	Factor Hiperpolarizante derivado do endotélio
FPG	Fotopletismografia (do Inglês <i>Photoplethysmography</i> – PPG)
FPG-DIR	Sinal de Fotopletismografia medido na artéria radial direita
FPG-ESQ	Sinal de Fotopletismografia medido na artéria radial esquerda
FRDE	Factor de Relaxamento derivado do endotélio
H	Espessura do Vaso
HA	Hipertensão Arterial
HCT	Hipercolesterolemia
HDL	<i>‘High Density Lipoproteins’</i> – Lipoproteínas de alta densidade
HGO	Hospital Garcia de Orta
HR	Hiperemia Reactiva
IC	Intervalo de Confiança
IFE	Índice Função Endotélio
iNOs	Óxido Nítrico Síntase induzível por citocinas
I. Elasticidade	Índice de Elasticidade
I. Reflexão	Índice de Reflexão



I. Rigidez	Índice de Rigidez
LDL	'Low Density Lipoproteins' – Lipoproteínas de baixa densidade
LED	'Light-emitting diode' – Díodo emissor de luz
ML	Músculo Liso
n	Tamanho da amostra
NO	Óxido Nítrico
NOs	Óxido Nítrico Síntase
NTG	Nitroglicerina
OC-Doppler	Doppler de Onda Contínua
OP-Doppler	Doppler de Onda Pulsada
OPC	Onda de Pulso cardiovascular (ou Arterial)
PA	Pressão Arterial
PAD	Pressão Arterial Diastólica
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PGI ₂	Prostaciclina
PTT	'Pulse Transient Time' – Tempo entre pulsos
p-value	Nível de significância
PWV	'Pulse Wave Velocity' – Velocidade de propagação da onda de pulso
Q	Fluxo Sanguíneo
R	Resistência Vascular Periférica
RM-Angiografia	Angiografia de Ressonância Magnética
s	Desvio padrão amostral
SLOPE	Velocidade de Enchimento das Artérias
tc	Distribuição t-Student
TC-Angiografia	Angiografia de Tomografia Computadorizada
US-Doppler	Ultra-som Doppler
V	Volume
Vf	Velocidade do Fluxo Sanguíneo
μ	Média da população de distribuição normal N ($\mu; \sigma^2$)
\bar{X}	Média amostral
η	Viscosidade do Sangue (depende do hematócrito)
ν	Graus de liberdade
ρ	Densidade do Sangue (aproximadamente 1,054 g/cm ³)



Índice de Capítulos

AGRADECIMENTOS	V
RESUMO	VII
ABSTRACT	VIII
SIMBOLOGIA E NOTAÇÕES	IX
ÍNDICE DE CAPÍTULOS.....	XI
ÍNDICE DE FIGURAS.....	XIII
ÍNDICE DE TABELAS.....	XVII
 CAPÍTULO 1 - INTRODUÇÃO.....	 1
 CAPÍTULO 2 - REVISÃO DE CONCEITOS SOBRE VASOS SANGÜÍNEOS.....	 3
2.1. Patologia Vascular	3
2.1.1. Epidemiologia da Aterosclerose.....	3
2.1.2. Etiopatogenia (processo de surgimento da doença).....	5
2.1.3. Sintomas e Factores fisiológicos/não fisiológicos de risco.....	9
2.1.4. Técnicas usadas no diagnóstico vascular	12
2.1.4.1. Despiste da Aterosclerose	12
2.1.4.2. Ultra-Som Doppler.....	12
2.1.4.3. Angiografia	15
2.2. Principais características dos vasos sanguíneos.....	17
2.2.1. Histologia dos vasos sanguíneos	17
2.2.2. Importância do Músculo Liso nos vasos sanguíneos	21
2.2.3. Descrição e Caracterização do Endotélio	22
2.2.3.1. Disfunção Endotelial.....	25
2.3. Formação e Velocidade da Onda de Pulso	26
2.3.1. Teoria de Windkessel	27
2.3.2. Funções do sistema arterial: Distensibilidade e Complacência.....	31
2.3.3. Fluxo Sanguíneo: Velocidade e Regimes	33
 CAPÍTULO 3 - TÉCNICA, PARÂMETROS E EQUIPAMENTO	 35
3.1. Técnica – Fotopletismografia	35
3.1.1. Sensores de FPG e Interação da luz com o tecido biológico.....	39
3.1.2. Traçado da Onda de Pulso Fotopletismográfica.....	43
3.2. Parâmetros analisados e respectiva importância.....	47
3.2.1. Velocidade da Onda de Pulso (PWV).....	49
3.2.2. Índice de Reflexão (I. Reflexão).....	54

3.2.3. Índice de Rigidez (I. Rigidez)	55
3.2.4. Ritmo Cardíaco (BPM)	56
3.2.5. Índice de Elasticidade (I. Elasticidade)	56
3.2.6. Índice de Função do Endotélio (IFE)	57
3.3. Detalhes técnicos - Equipamento	60
3.3.1. Características principais do sistema Biopac Student Lab PRO ® 3.7	61
3.3.2. Caracterização e modificação dos sensores de FPG usados (SS4LA)	62
3.3.3. Adaptação do Template ao estudo efectuado	66
CAPÍTULO 4 - ENSAIO CLÍNICO – AQUISIÇÃO E TRATAMENTO	71
4.1. Selecção da Amostra	71
4.2. Questionário – Folha de registo individual	71
4.3. Procedimento seguido com cada voluntário	72
4.3.1. Medição da Pressão Arterial	74
4.3.2. Aquisição dos sinais – Fotopletismografia e Electrocardiograma	76
4.4. Metodologia do processamento manual do sinal	79
4.4.1. Estudo Estatístico	81
4.5. Sistema de Medição – Tipos de Estudos	85
CAPÍTULO 5 - RESULTADOS EXPERIMENTAIS – APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO	87
5.1. Amostra	87
5.2. Estudo da repetibilidade do sinal de Fotopletismografia	89
5.3. Estudo bilateral do sinal de Fotopletismografia	91
5.4. Estudo geral dos parâmetros determinados em voluntários saudáveis	96
5.5. Estudo dos parâmetros determinados em voluntários com diagnóstico confirmado	106
CAPÍTULO 6 - CONCLUSÕES FINAIS	109
CAPÍTULO 7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	113
APÊNDICES	121
Apêndice A – Interface de registo dos sinais	123
Apêndice B – Colaboração FCT/HGO	124
Apêndice C – Consentimento Informado	125
Apêndice D – Questionário	126
Apêndice E – Ficha do voluntário em Excel	127
Apêndice F – Tabelas de tratamento de dados em Excel	128
Apêndice G – Tabela dos valores de t para a distribuição <i>t-Student</i>	129
Apêndice H – Interface de Rastreio Vascular	130

Índice de Figuras

CAPÍTULO 2 – REVISÃO DE CONCEITOS SOBRE VASOS SANGUÍNEOS.....

Figura 2.1: Enfarte do miocárdio (a) e AVC (b). Placas de ATS (c) com acentuado estreitamento (estenose) da carótida..	4
Figura 2.2: Esquema das várias fases de desenvolvimento da placa aterosclerótica.....	6
Figura 2.3: Esquematização das alterações graduais que ocorrem na formação da ATS.....	7
Figura 2.4: Progressão do processo de espessamento da camada íntima dos vasos sanguíneos.....	8
Figura 2.5: Eventos iniciais na formação da lesão aterosclerótica.	10
Figura 2.6: Aneurisma a) da aorta abdominal e b) da aorta.....	11
Figura 2.7: Imagem do modo de funcionamento dos dois tipos de US-Doppler.....	14
Figura 2.8: Esquema representativo do procedimento feito numa CAT-Angiografia.	15
Figura 2.9: Histologia de um Vaso Sanguíneo.	18
Figura 2.10: Comparação estrutural entre artérias a) elásticas e b) musculares.	19
Figura 2.11: Estrutura dos vasos sanguíneos. Artérias Médias, arteríolas, capilares, vénulas e veias podem ter dimensões variáveis como se mostra a título meramente ilustrativo.....	20
Figura 2.12: Esquema de um corte transversal da parede arterial, com especial atenção para a camada de células que forma o endotélio.	22
Figura 2.13: Controlo do tónus arterial.	24
Figura 2.14: Esquema do Modelo de Windkessel da aorta e da circulação periférica.	27
Figura 2.15: Esquema ilustrativo da onda de pulso (OPC).	28
Figura 2.16: Mudança do traçado da onda de pulso à medida que se desloca em direcção aos vasos periféricos.	29
Figura 2.17: Esquema do fluxo sanguíneo no bulbo carotídeo, onde se podem ver nas zonas a vermelho fluxo laminar e a azul fluxo turbulento, próprio das zonas de grandes bifurcações.....	33

CAPÍTULO 3 – TÉCNICA, PARÂMETROS E EQUIPAMENTO.....

Figura 3.1: Discriminação dos componentes detectados no sinal de FPG.	37
Figura 3.2: Imagem do ECG – onda R e do pulso de FPG. Onde o PTT corresponde ao tempo entre o pico da onda R e o foot do pulso de FPG (tempo que demora a formar-se a OPC).....	37
Figura 3.3: Comparação das ondas de FPG (traçado de cima) e Ultra-som doppler (traçado de baixo) de artérias radiais de um homem de 55 anos.	39
Figura 3.4: Fotografia de um sensor de FPG, com o LED e o Fotodetector.	40
Figura 3.5: Apresentação gráfica dos <i>Coeficientes de absorção</i> para diferentes tecidos em função do cdo.	40
Figura 3.6: Profundidade de penetração para diferentes tecidos em função do cdo.	41
Figura 3.7: Exemplo de um sinal de FPG obtido de um sensor de contacto (Esquerda) e de um sensor de não-contacto (Direita).	43
Figura 3.8: Esquema ilustrativo do percurso da onda de pressão e respectiva forma.....	44
Figura 3.9: Esquema da forma da onda de pulso.	45
Figura 3.10: Esquema de uma onda de pressão típica medida em jovens, à esquerda, e em adultos mais idosos, à direita.	46
Figura 3.11: Esquema da OPC adquirida na radial e na aorta ascendente, para um adulto jovem (A) e para um adulto mais idoso (B).....	47
Figura 3.12: Imagem representativa da OPC com os pontos e intervalos de interesse para o cálculo dos parâmetros em análise.	48
Figura 3.13: Imagem esquemática da determinação de PWV pelo Método Original.	50
Figura 3.14: Imagem esquemática da determinação de PWV pelo Método Frank.	51
Figura 3.15: Fotografia do equipamento usado na aquisição dos sinais em análise.....	61
Figura 3.16: Fotografia da unidade de aquisição MP35 – <i>hardware</i> do BSLPRO, com os quatro canais analógicos ocupados.....	62
Figura 3.17: Esquema ilustrativo do sensor de FPG SS4LA (não modificado) que opera no modo de reflexão.	63
Figura 3.18: Fotografia do transdutor SS4LA original.....	64
Figura 3.19: Fotografia do transdutor de FPG após modificação para adaptação à zona do carpo (artéria radial).	65
Figura 3.20: Esquema demonstrativo da maneira como se adaptam os sensores ao carpo (pulso humano), a) antes da modificação e b) depois da modificação.	66
Figura 3.21: Em a) é mostrada a janela da configuração ECG (.5 – 35 Hz) e em b) é mostrada a janela com as modificações efectuadas para aquisição do ECG.	67
Figura 3.22: Parâmetros de configuração dos canais de FPG escolhidos.....	68
Figura 3.23: Aparência final do ‘Set up Channels’ após as modificações necessárias.	68
Figura 3.24: Imagem do ‘Set up Acquisition’ modificado.	69
Figura 3.25: Imagem dos vários dados seleccionados para análise dos sinais.	69
Figura 3.26: Apresentação da forma do template após as várias modificações efectuadas.....	70

CAPÍTULO 4 – ENSAIO CLÍNICO – AQUISIÇÃO E TRATAMENTO.....

Figura 4.1: Fotografia a) dos cabos de eléctrodo - SS2L e dos eléctrodos – EL503 b) dos dois sensores usados na aquisição bilateral da OPC.....	73
Figura 4.2: Fotografia do esfigmomanómetro e do estetoscópio usados na determinação da PA.....	75
Figura 4.3: Esquema da determinação da pressão arterial pelo método auscultatório.	75
Figura 4.4: a) Esquema da tomada de pulso na artéria radial e b) fotografia da colocação do sensor.	76
Figura 4.5: Posicionamento dos eléctrodos para aquisição de uma derivação de ECG.	77
Figura 4.6: Fotografia tirada no período de oclusão braquial – Hiperemia Reactiva (HR).	77
Figura 4.7: Fotografia tirada a uma voluntária durante a aquisição dos sinais.	78
Figura 4.8: Aspecto de um bom registo de uma voluntária de 23 anos. (ver Apêndice A)	78
Figura 4.9: Imagem representativa da OPC com os pontos e intervalos de interesse para o cálculo dos parâmetros em análise.	79
Figura 4.10: Imagem dos vários dados seleccionados para análise dos sinais.	80
Figura 4.11: Distribuição t-Student para vários valores de v.....	83

CAPÍTULO 5 – RESULTADOS EXPERIMENTAIS – APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO.....

Figura 5.1: Registo do sinal fotopletiomográfico de uma voluntária de 56 anos (F), tensão em yy e tempo em xx.	88
Figura 5.2: Registo bilateral dos sinais de FPG e ECG, de uma voluntária de 23 anos.	92
Figura 5.3: Valores médios de PWV (ESQ e DIR), de uma amostra de n=23.	95
Figura 5.4: Gráfico da correlação entre a PWV (m/s) e o I. Rigidez (m/s).	103
Figura 5.5: Gráfico da correlação entre a PWV (m/s) e a Idade (anos) [a] e PWV (m/s) e a Idade (anos), para o sexo Feminino (n=16) [b].....	104
Figura 5.6: Registo do sinal fotopletiomográfico de uma voluntária (F) de 22 anos, tensão em yy e tempo em xx.	105
Figura 5.7: Registo do sinal fotopletiomográfico de uma voluntária (F) de 43 anos (a) e de um voluntário (M) de 57 anos (b), tensão em yy e tempo em xx.	105

Índice de Tabelas

CAPÍTULO 2 – REVISÃO DE CONCEITOS SOBRE VASOS SANGUÍNEOS.....	
Tabela 2.1: Descrição dos principais factores de risco da ATS.	9
Tabela 2.2: Quadro das funções biológicas do endotélio relacionadas com a vasomotricidade.	23
 CAPÍTULO 3 – TÉCNICA, PARÂMETROS E EQUIPAMENTO.....	
Tabela 3.1: Tipos de pletismógrafos e suas principais aplicações.....	36
Tabela 3.2: Alterações clássicas detectáveis da morfologia da OPC, descritas em literatura, e que representam algum tipo de patologia.	45
Tabela 3.3: Critérios de classificação do índice de Função do Endotélio.	58
Tabela 3.4: Especificações do transdutor SS4LA.	63
 CAPÍTULO 5 – RESULTADOS EXPERIMENTAIS – APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO.....	
Tabela 5.1: Principais características da população em estudo (n=41).....	88
Tabela 5.2: Estudo da repetibilidade do sinal (12 medições).....	90
Tabela 5.3: Cálculo do Coeficiente de Variação Percentual dos parâmetros avaliados na repetibilidade.....	91
Tabela 5.4: Determinação do IC a 95% dos parâmetros, para o estudo bilateral, por faixa etária (n=23).....	93
Tabela 5.5: Comparação dos valores médios (separados por sexo e faixa etária), obtidos bilateralmente (n=23).	94
Tabela 5.6: Comparação entre os principais parâmetros do estudo bilateral (n=23).	94
Tabela 5.7: Parâmetros discriminados de cada um dos voluntários praticamente saudáveis (n=28).....	97
Tabela 5.8: Valores de PWV carótida-femoral, obtidos pelo 'Método Original', adaptado do estudo de <i>Hasegawa</i> em indivíduos praticamente saudáveis.....	99
Tabela 5.9: Comparação dos valores médios (separados por género e faixa etária) obtidos na artéria radial com os da artéria digital, obtidos em literatura.....	101
Tabela 5.10: Comparação entre os principais parâmetros do estudo realizado no grupo praticamente saudável.	102
Tabela 5.11: Patologias previamente diagnosticadas em cada um dos voluntários previamente diagnosticados.	106
Tabela 5.12: Parâmetros de cada um dos voluntários previamente diagnosticados (n=10).....	107

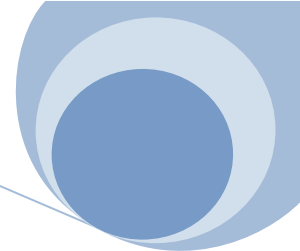
A grande motivação desta tese de mestrado centrou-se no facto de as doenças cardiovasculares constituírem a principal causa de morte a nível Mundial. Apesar dos avanços no campo do diagnóstico e terapêutica dos últimos anos, as doenças cardiovasculares continuam a ser a principal causa de morbilidade, invalidez e morte em Portugal, em ambos os sexos. Esta alta incidência dá ênfase à importância da detecção precoce de anormalidades arteriais que constituem a doença e lesão dos vasos sanguíneos, amplamente reconhecidos como os factores que mais contribuem para o risco cardiovascular. [1][2][3]

Em geral, o perfil do risco cardiovascular é avaliado por uma série de parâmetros que incluem a medição da pressão arterial (a hipertensão é um factor de risco), avaliação profunda dos hábitos de vida (sedentarismo, tabagismo, obesidade), determinação do perfil lipídico no sangue (hiperlipidemias), diabetes mellitus e histórico familiar confirmado de doença cardiovascular, entre outros. [2]

Das várias doenças cardiovasculares, a Aterosclerose das grandes artérias é um factor de grande contribuição para a mortalidade cardiovascular de pacientes de baixo risco. [2] Esta compreende o aumento da rigidez arterial e disfunção endotelial devido à acumulação de placas de gordura nas paredes das artérias provocando a redução do débito sanguíneo e consequente entupimento arterial. [1] Esta doença manifesta-se sobretudo com a idade, ou seja, é nos mais idosos que se verifica uma maior incidência, pois o factor idade é associado ao aumento da rigidez e pressão arteriais. [4] Mas, actualmente, são cada vez mais os casos de pessoas jovens com a doença, o que leva a uma preocupação especial por parte dos clínicos.

Nas últimas décadas, têm sido várias as estratégias enunciadas para a prevenção da Aterosclerose, como mudanças de hábitos alimentares, controlo e tratamento dos factores de risco cardiovasculares, mas, apesar disso, continua a ser uma doença de elevada prevalência. [1] Há então, a necessidade de determinar um método de diagnóstico eficaz que permita avaliar o estado dos vasos sanguíneos, de forma a detectar precocemente o início da patologia aterosclerótica e assim, colmatar esta falha que provoca tantas mortes.

Deste modo, o objectivo deste trabalho é testar e validar um protótipo, devidamente adaptado ao tipo de estudo aqui efectuado, de fácil manuseio, barato e não-invasivo, recentemente criado para avaliação do estado anatómico e funcional dos vasos sanguíneos. Este protótipo usa a técnica de Fotopletismografia (FPG), para adquirir a onda de pulso cardiovascular (OPC), que terá uma forma, amplitude e velocidade variáveis, consoante o estado de endurecimento das artérias.



A análise da OPC permite ajudar no diagnóstico de lesões que afectam as médias e grandes artérias. Vários estudos conduzidos em diferentes grupos de população mostraram correlações significativas e fortes interações entre a velocidade da onda de pulso (PWV) e outros parâmetros relacionados com ocorrências ao nível da parede arterial. [3] Assim, por análise do contorno da onda de pulso foi possível determinar alguns parâmetros, como: Índice de Reflexão (I. Reflexão), Índice de Rigidez (I. Rigidez), Índice de Função do Endotélio (IFE), Índice de Elasticidade (I. Elasticidade) e a Velocidade da Onda de Pulso (PWV). Da avaliação destes parâmetros foi possível tirar algumas conclusões acerca do método utilizado e do estado geral das artérias.

Após uma pesquisa bibliográfica para compreensão e familiarização com o assunto e técnica utilizada, procedeu-se a uma alteração da geometria do sensor de FPG para melhor adaptação à zona onde se pretende adquirir a OPC – pulso humano. Posteriormente, foram efectuadas as alterações necessárias ao template do protótipo, para uma aquisição bilateral da OPC (pulsos esquerdo e direito).

A amostra foi dividida em dois grupos principais de voluntários, o grupo dos praticamente saudáveis e o grupo com diagnóstico confirmado, medicados para algum dos principais factores de risco cardiovascular (Hipertensão Arterial, Hiperlipidemias, Diabetes Mellitus, ...). Os sinais medidos foram sujeitos a um processamento manual rigoroso e bastante demorado, visto que ainda não é conhecido um algoritmo de análise automático adequado a este tipo de estudo e, por fim, foram tiradas conclusões sobre os objectivos do trabalho e os resultados obtidos.

Estruturalmente, a divisão dos capítulos é feita da seguinte forma: No *capítulo 2* é feita uma revisão teórica de alguns conceitos fundamentais para compreensão geral do assunto tratado. Esses conceitos passam por uma descrição da principal doença cardiovascular que afecta os vasos arteriais – a Aterosclerose e por uma visão geral, anatómica e fisiológica, da importância dos vasos sanguíneos no sistema cardiovascular. Seguidamente, no *capítulo 3* fala-se da técnica usada para aquisição da OPC, da forma desta mesma onda, e descrevem-se os parâmetros avaliados por análise da OPC. Além disso, é apresentado o aparelho de aquisição e as principais características dos sensores utilizados. No *capítulo 4* é descrito o procedimento efectuado, assim como a forma como é feita a aquisição e o tratamento dos dados, que inclui um estudo estatístico. É explicada a folha de registo e descrita a forma como foi seleccionada a amostra. Os dados recolhidos e respectiva discussão são apresentados no *capítulo 5*. No *capítulo 6* são dadas as principais conclusões, feitas considerações sobre a viabilidade clínica deste procedimento e são feitas recomendações para estudos futuros. As referências bibliográficas constam do *capítulo 7* e por fim, os apêndices.

Introduzido o propósito do presente trabalho, importa esclarecer alguns conceitos importantes para o entendimento geral dos passos tomados durante o processo de desenvolvimento e conclusão deste estudo.

2.1. Patologia Vascular

A patologia vascular, arterial ou venosa, insere-se quase sempre nos grupos da patologia malformativa, inflamatória ou degenerativa. São muito raras as neoplasias vasculares, sobretudo envolvendo os grandes vasos. A patologia degenerativa é a mais frequente podendo afectar tanto as artérias como as veias. Neste trabalho estão em estudo, exclusivamente, os vasos arteriais, sendo que a patologia mais frequente e fatal que ocorre neste tipo de vasos – é a **Aterosclerose** (que pode ser explicada por um processo inflamatório). [5]

Seguidamente, começa por ser feita uma abordagem do que é esta doença e de como se forma.

2.1.1. Epidemiologia da Aterosclerose

O termo ‘Aterosclerose’ deriva dos vocábulos gregos ‘**atero**’, que significa caldo ou pasta, e ‘**sclerose**’, que significa endurecimento. [6] Este termo, Aterosclerose (**ATS**), foi criado em 1904 por *Marchand*, para descrever a esclerose vasal que era acompanhada de depósitos de gordura nas paredes dos vasos. [7]

No mundo Ocidental, a ATS é uma doença quase universal, ocorrendo em grande parte das pessoas a partir de uma certa faixa etária, sendo praticamente geral na velhice. Acredita-se que cerca de um terço (33%) das mortes ocorrem devido a esta doença cardiovascular, representando o dobro das mortes por cancro e dez vezes mais do que por acidentes. [8][9][10]

Contudo, em algumas sociedades, a baixa prevalência de ATS sugere que o estilo de vida, a dieta alimentar e a composição genética dos indivíduos serão factores condicionantes do desenvolvimento da doença. [6]

A ATS, pode afectar toda a circulação arterial (as artérias carótidas, a aorta, as coronárias, as ilíacas, as femorais, os vasos do polígono de Willis e as restantes artérias periféricas), podendo, por isso, tomar a designação de **Doença Arterial Oclusiva**. A Doença Arterial Oclusiva inclui a *doença das artérias coronárias*, que pode provocar enfarte do miocárdio e angina de peito, e a *doença das artérias periféricas*, que afecta, sobretudo, a aorta abdominal e os seus ramos principais. [8]

Quando esta doença se desenvolve nas artérias que alimentam o cérebro, artérias carótidas, pode produzir-se um Acidente Vascular Cerebral (AVC) (Figura 2.1.b). Quando se desenvolve nas artérias que alimentam o coração, artérias coronárias (*doença das artérias coronárias*), pode produzir-se um enfarte do miocárdio (Figura 2.1.a). Quando se desenvolve nas artérias renais pode levar à ocorrência de hipertensão arterial e insuficiência renal. Já, quando são as artérias periféricas as afectadas (*doença vascular periférica (DVP)*), podem ocorrer estenoses e embolias, ou no caso das artérias inferiores (parte inferior do corpo), pode ocorrer claudicação intermitente, que torna difícil o movimento das pernas. [6][8]

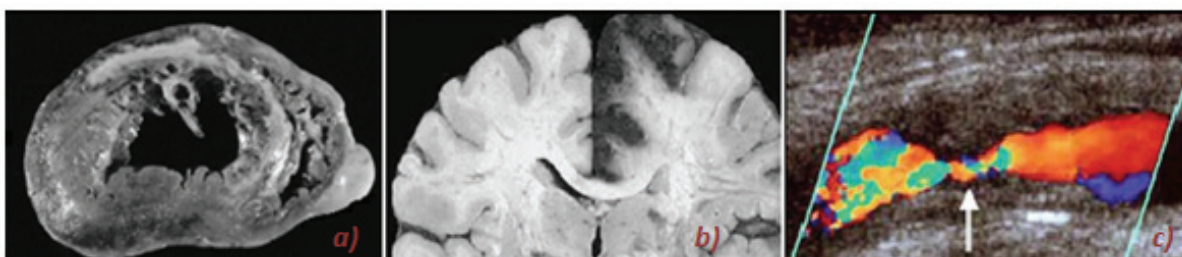


Figura 2.1: Enfarte do miocárdio (a) e AVC (b). (adaptado de [11]) Placas de ATS (c) com acentuado estreitamento (estenose) da carótida. (adaptado de [12])

A ATS é uma doença lenta e progressiva que depende de múltiplos factores [6][10], é um termo geral que designa várias patologias nas quais se verifica espessamento, aumento da rigidez e perda de elasticidade da parede arterial. A mais importante e a mais frequente destas doenças, é a própria ‘aterosclerose’, na qual a substância gorda se acumula por baixo do revestimento interno da parede arterial. [7][8] Como a diminuição da elasticidade arterial, costuma provocar aumento da pressão arterial sistólica (PAS) e diminuição da pressão arterial diastólica (PAD), este também será um factor importante na determinação da doença. [9]

A doença forma-se, sobretudo, na túnica íntima da parede arterial, sendo os constituintes da parede dessa camada, as células endoteliais, juntamente com células de músculo liso (ML), da túnica média, e outros componentes destas camadas, importantes factores no desenvolvimento desta patologia que causa o endurecimento arterial. [13]

Vários estudos demonstraram que as células de ML têm grande importância na formação das placas ateroscleróticas. Normalmente, quando ocorrem lesões a nível da parede vascular as células de ML, que se encontram na camada média subjacente, migram para a camada íntima, desencadeando o processo de espessamento e endurecimento, mostrando assim, que são células de ML derivadas da túnica média dos vasos sanguíneos, as células que populam as placas ateroscleróticas. [6]

Além da aterosclerose, existem também as patologias, menos frequentes, arteriosclerose e arteriolosclerose. Estas distinguem-se pelo tipo de vasos sanguíneos que afectam e a forma como os afectam. A arteriosclerose é o processo de endurecimento e espessamento, apenas e exclusivamente, das paredes das artérias, entre outras por ATS, apesar de não ser sinónimo desta. [9] Já a arteriolosclerose é um tipo menos comum de arteriosclerose que afecta principalmente as camadas, interna e média, das paredes das artérias musculares pequenas, arteríolas. [8]

2.1.2. Etiopatogenia (processo de surgimento da doença)

A sequência de interacções celulares que leva à formação desta doença, podem ser vistas na *Figura 2.2*. Pensa-se, que a ATS se inicia quando alguns factores de risco, como hiperlipidemias, hipertensão, tabaco, e outros, levam à disfunção ou lesão grave do endotélio (processo esclarecido no tópico *Disfunção Endotelial*) [14][15], resultando na migração de glóbulos brancos – *monócitos*, da corrente sanguínea para o interior da parede arterial – *camada íntima*. [8][10][11]

A libertação de citocinas/factores de crescimento, como consequência da disfunção endotelial, leva à ocorrência de proliferação e migração de células de ML. Estas células de ML juntamente com os macrófagos levam à formação de *foam cells* - *células espumosas*, enquanto os lípidos extracelulares resultam ou da sua entrada directa na célula ou da degeneração das células espumosas. [8][11]

As Lipoproteínas de baixa densidade (LDL) são o principal transportador de colesterol no sangue. Quando o seu nível é excessivo, podem depositar-se nas paredes das artérias que alimentam o coração e o cérebro, levando à sua oclusão. A formação de um coágulo pode bloquear o fluxo sanguíneo e provocar um ataque cardíaco ou um derrame cerebral. Já a fracção de Lipoproteínas de alta densidade (HDL) remove o colesterol da corrente sanguínea, sendo por isso chamado de bom colesterol. [16]

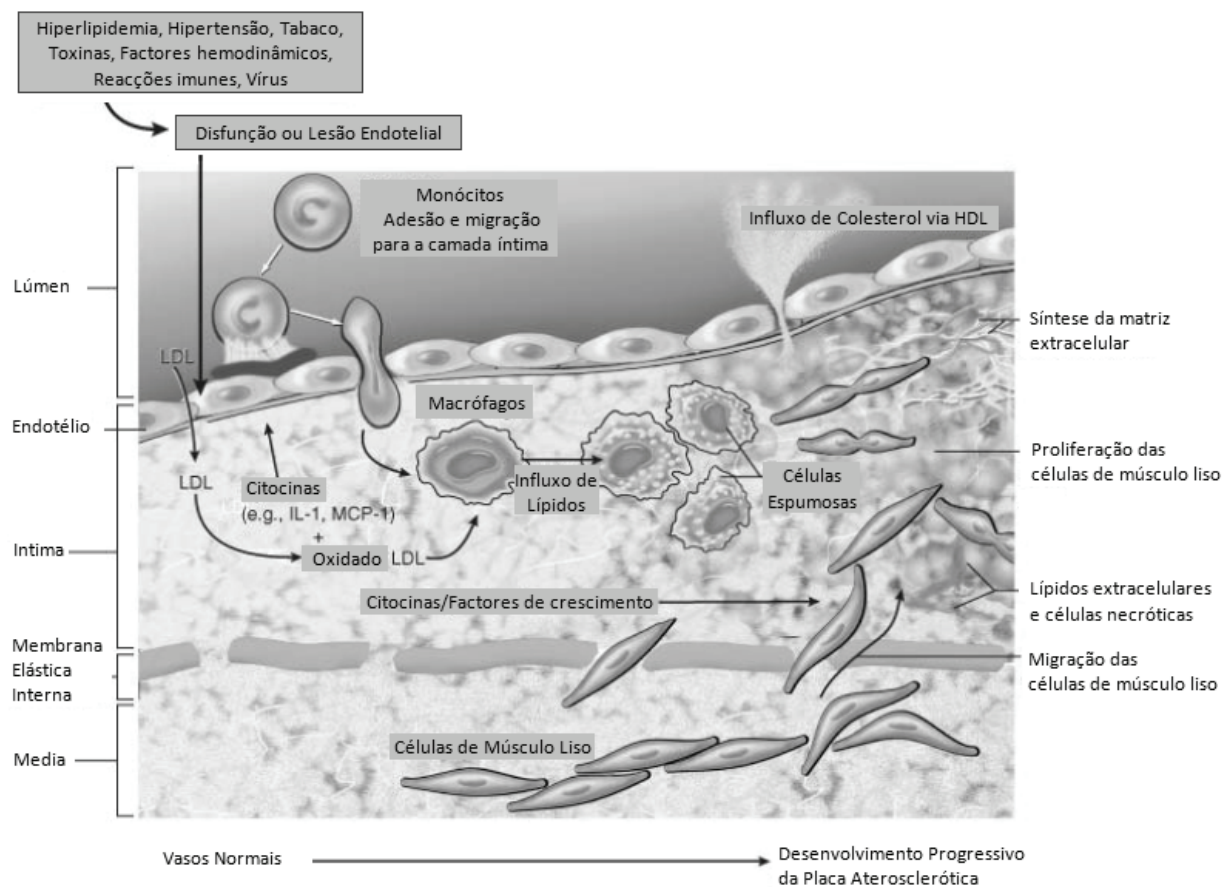


Figura 2.2: Esquema das várias fases de desenvolvimento da placa aterosclerótica. (adaptado de [11])

Com o tempo, os monócitos, que se transformam em células onde se infiltram substâncias gordas, acumulam-se e produzem espessamentos, distribuídos de forma irregular pela camada interna da artéria. Cada zona de espessamento, designado placa aterosclerótica ou ateroma, enche-se de uma substância mole e esponjosa, formada por diversas substâncias gordas, como colesterol, células de ML e células de tecido conjuntivo. [11][15]

Assim, se dividirmos a ATS por fases, temos que a 1ª fase resulta de um dano na camada endotelial e a 2ª fase consiste num complexo processo inflamatório crónico das artérias, como resposta a esse dano. [5][17]

Na Figura 2.3, estão esquematizadas as alterações graduais que ocorrem ao nível da parede arterial após lesão do endotélio:

Em **1** está esquematizada uma **parede normal**, sem qualquer lesão. Quando o endotélio é sujeito a algum tipo de lesão crónica, desencadeia-se uma ‘resposta’ a essa lesão por parte do endotélio.

Assim, em **2** esta esquematizado o início da ‘resposta’ à lesão, que quando se torna prolongado e excessivo, leva a que se desencadeie o começo do processo aterosclerótico. Assim, a disfunção do endotélio começa por causar aumento da permeabilidade do endotélio e adesão de monócitos, plaquetas e acumulação de lipoproteínas na sua parede.

Em **3**, a progressão da disfunção, causa migração de monócitos do lúmen para a camada íntima do vaso com consequente transformação em macrófagos e células de espuma; migração de células de ML da camada média para a íntima, promovida pela libertação de factores das plaquetas, dos macrófagos activados e das células endoteliais; oxidação das lipoproteínas. Formação da estria gordurosa.

Segue-se em **4**, a proliferação das células de ML na camada íntima, com formação da matriz extracelular (com acumulação de células de tecido conjuntivo e colagénio) e camadas lipídicas na parede do lúmen do vaso. Formação de um pré-ateroma – lesão intermédia.

Por fim, em **5**, a placa aterosclerótica ou ateroma está completamente desenvolvida, tendo uma camada fibrosa como revestimento – placa fibrosa; Nesta fase ocorre ainda acumulação, extracelular, de lipídios e proliferação de uma camada de colagénio na camada íntima. Formação do ateroma. [7][11][18]

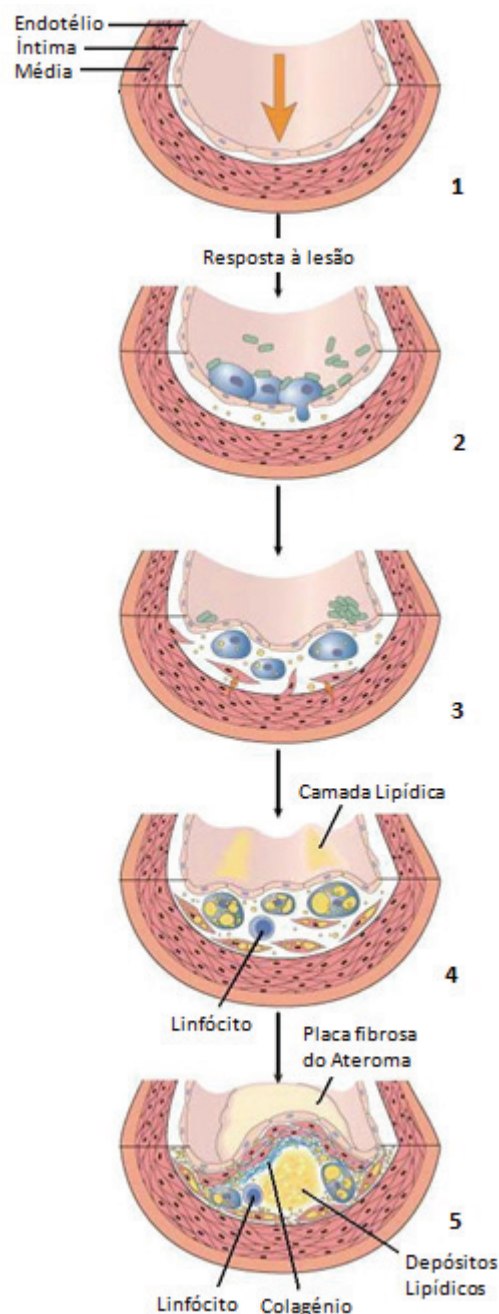


Figura 2.3: Esquematização das alterações graduais que ocorrem na formação da ATS. (adaptado de [11])

As artérias afectadas pela ATS perdem a sua elasticidade e, à medida que os ateromas crescem, o lúmen arterial tende a ficar cada vez mais estreito. Numa fase mais avançada, as artérias acumulam depósitos de cálcio nas paredes, que tendem a tornar-se frágeis e como consequência tendem a rebentar. [8][16][18]

Quando o ateroma rebenta, o que normalmente acontece, derrama o seu conteúdo espumoso na corrente sanguínea, o que leva à formação de um coágulo sanguíneo, o vulgo trombo arterial (de origem patológica, neste caso). Estes coágulos tendem a viajar na corrente sanguínea, e quando atingem zonas de menor calibre, promovem o estreitamento do lúmen das artérias, reduzindo bastante o fluxo de sangue ou provocando oclusão, impedindo a passagem total de fluxo sanguíneo. Quando só se verifica redução do fluxo de sangue, existe *isquemia* da zona irrigada, já quando à ausência total de fluxo, pode ocorrer *embolia*. [8][16]

Os ateromas podem localizar-se em qualquer artéria de médio ou grande calibre [19], mas geralmente formam-se em zonas de bifurcação das artérias, onde a tensão de corte é baixa, provavelmente devido ao fluxo turbulento que ocorre nessas zonas e que favorece a formação do espessamento. Além disso, nas zonas de maior pressão arterial, também ocorre um especial favorecimento da formação de ATS, ao contrário do que acontece nas zonas de baixa pressão arterial. [8][20]

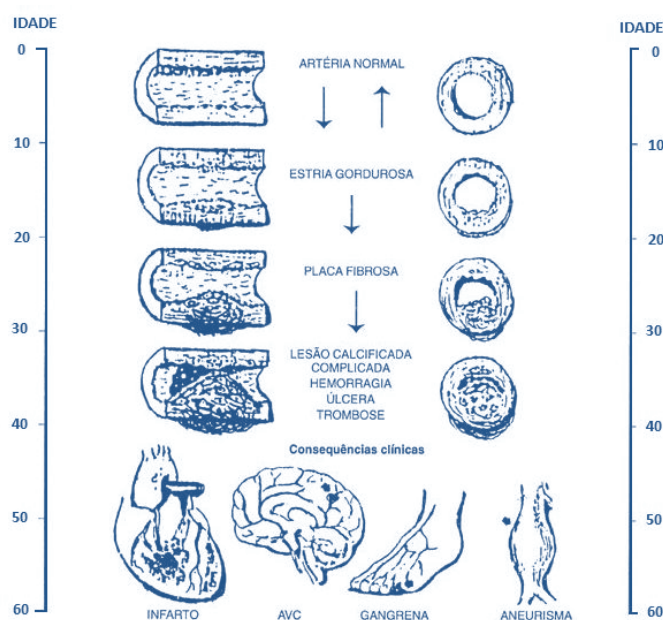


Figura 2.4: Progressão do processo de espessamento da camada íntima dos vasos sanguíneos. (adaptado de [7])

Existem outras hipóteses que explicam a etiologia e patogénese da ATS, mas neste caso foi explicada a hipótese generalista baseada no conceito da **Resposta à lesão**.

2.1.3. Sintomas e Factores fisiológicos/não fisiológicos de risco

Os sintomas desta doença, só se identificam passados vários anos após o início do processo aterosclerótico, sendo que na mulher se manifesta ainda mais tarde. Além de que a sintomatologia só se verifica quando a doença já se encontra num estado avançado, logo com pouca probabilidade de ser revertida, o que torna esta patologia bastante perigosa (e por vezes, fatal logo na primeira manifestação). Os sintomas, também, dependem do local onde se instala a doença e da sua extensão. [19]

Quanto aos factores de risco que conduzem ao processo de formação da ATS, temos: a hipertensão arterial (HA), os altos valores de colesterol – hipercolesterolemia (HCT) e triglicéridos – hipertrigliceridemia (HTG), a diabetes mellitus (DM), o tabagismo, factores hormonais, a obesidade, o consumo excessivo de álcool, o stress, o sedentarismo, os maus hábitos alimentares e a idade avançada (*Tabela 2.1*). Ter um familiar próximo que tenha desenvolvido ATS numa idade ainda jovem também aumenta o risco. Os homens têm um maior risco de sofrer desta doença do que as mulheres, embora depois da menopausa o risco aumente e ambos os sexos fiquem em pé de igualdade. Na HCT familiar hereditária, os valores elevados de colesterol no sangue provocam a formação de ateromas nas artérias coronárias, mais do que nas outras artérias. A HCT e a HTG em conjunto podem contribuir para um maior agravamento ou instalação da ATS, sendo por isso mais perigosas em conjunto do que individualmente. Também a homocistinúria é uma doença, hereditária, que facilita bastante a formação de ATS. [8][17][21]

Tabela 2.1: Descrição dos principais factores de risco da ATS. [22]

HA	Patologia na qual os valores de tensão arterial, que é a força exercida pelo sangue nas paredes das artérias, são superiores a uma tensão sistólica de 140 mmHg e/ou superiores a uma tensão diastólica de 90 mmHg;
HCT	É diagnosticada quando os níveis de colesterol total são superiores a 200 mg/dl. O mesmo também acontece quando os níveis de LDL (mau colesterol) são superiores a 130 mg/dl ou os de HDL (bom colesterol) inferiores a 35 mg/dl, no homem, e 40 mg/dl na mulher;
HTG	É diagnosticada quando os níveis de triglicéridos no sangue são superiores a 150 mg/dl.
DM	Ocorre quando há um aumento dos níveis de açúcar (glicose) no sangue. Quando estes níveis são superiores a 110 mg/dl no volume sanguíneo, temos uma situação de hiperglicemia, termo técnico.

De forma a prevenir o desenvolvimento da ATS, devem controlar-se, sobretudo, estes factores, através de testes regulares (medição da pressão arterial, análises ao sangue), boa alimentação e prática regular de exercício.

Resumindo, pode dizer-se que, actualmente, o processo de formação da ATS é entendido, mas não totalmente compreendido, como uma complexa interacção entre factores de risco, células da parede arterial, forças hemodinâmicas e componentes do sangue. Quando o endotélio (camada mais interna dos vasos sanguíneos) entra em contacto com certos factores de risco, há um aumento na expressão de moléculas que promovem a adesão e infiltração de monócitos na parede arterial, o que compromete o endotélio, e desencadeia os processos mostrados na *Figura 2.5*. [13]

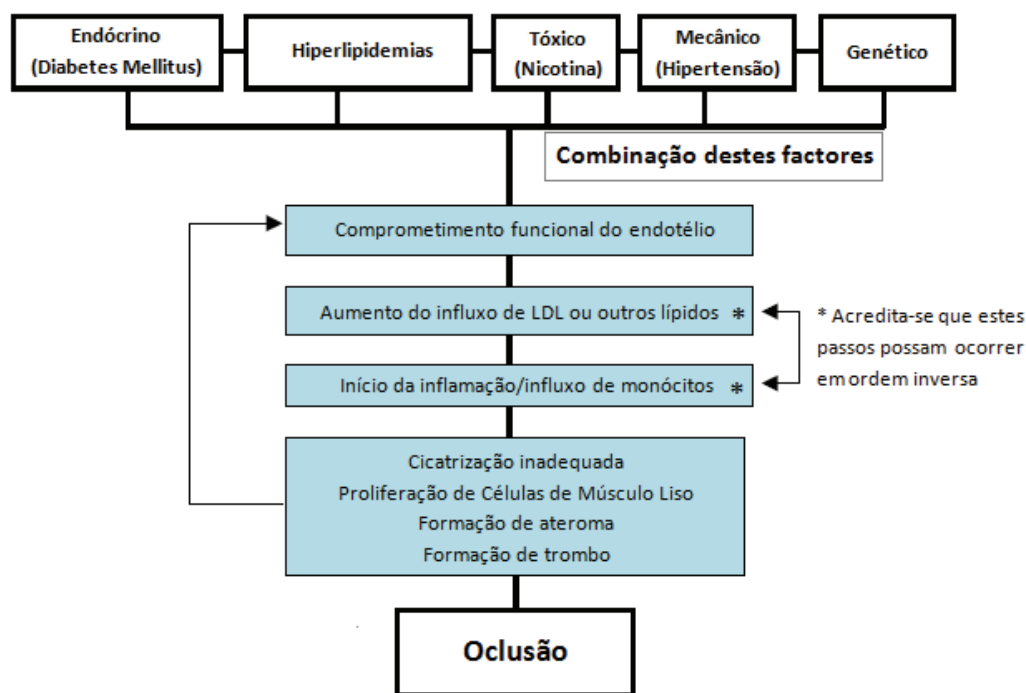


Figura 2.5: Eventos iniciais na formação da lesão aterosclerótica. (adaptado da [6])

Para além da ATS, podem também ser referidas outras doenças vasculares comuns, como: a **Doença Vascular Hipertensiva (DVH)**, a **Doença de Buerger**, a **Doença de Raynaud**, a **Vasculite** e o **Aneurisma e Dissecção**.

A **Doença Vascular Hipertensiva (DVH)** induz o aparecimento de outra das formas de arteriosclerose – a arteriolosclerose (doença que afecta as arteríolas), que pode classificar-se em arteriolosclerose hialina ou arteriolosclerose hiperplásica segundo a gravidade da hipertensão. A hipertensão, para além de induzir directamente lesões ateroscleróticas, agrava a ATS e origina outras complicações, como aneurismas e hemorragias. [5]

A **Doença de Buerger** consiste na obstrução das artérias de pequeno e médio calibre, devido a uma inflamação causada pelo tabagismo. Esta doença só afecta fumadores, sendo que apenas 5% são mulheres, afectando maioritariamente os homens entre os 20-40 anos. [8]

A **Doença de Raynaud** afecta as artérias de pequeno calibre, as arteríolas, geralmente dos dedos das mãos e dos pés. Normalmente, estes vasos sofrem um espasmo e, em consequência, a pele torna-se pálida ou com manchas vermelhas que se tornam, mais tarde, azuladas. Esta doença afecta sobretudo mulheres jovens, entre 60-90% dos casos. [8]

A **Vasculite** é o nome dado a uma inflamação da parede dos vasos sanguíneos. Geralmente, provoca danos no revestimento do vaso sanguíneo, causando o seu estreitamento ou obstrução, o que causa a limitação ou oclusão do fluxo sanguíneo. Num estado avançado, poderá gerar isquemia e, consequentemente, danos ou até mesmo a destruição dos tecidos irrigados pelos vasos que foram afectados. Esta patologia é causada, por corpos que circulam na circulação sanguínea, sendo esses corpos formados por antígenos ligados a anticorpos que se formaram na defesa do organismo. [5]

Um **Aneurisma** é uma protusão, ou dilatação, na parede de uma artéria. Pode ter forma de saco – sacular, ou forma de fuso – fusiforme, sendo este último o tipo mais comum. O aneurisma é uma consequência da ATS, que debilita a parede da aorta, ou da aorta abdominal (mais comuns), até que a pressão dentro da artéria provoca a formação de uma dilatação para fora daquela zona (*Figura 2.6*). [8]

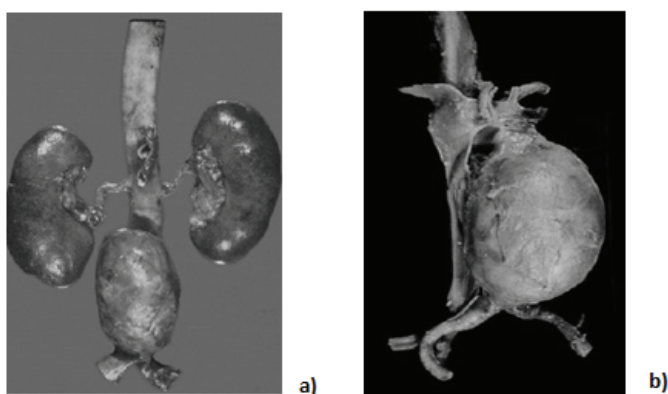
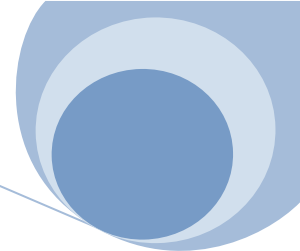


Figura 2.6: Aneurisma a) da aorta abdominal, (adaptado de [5]) e b) da aorta, (adaptado de [11]).

Quanto à **Dissecção**, também designada aneurisma ou hematoma dissecante, é uma situação muitas vezes mortal na qual o revestimento interno da parede da aorta (quando atinge a zona aórtica) se rasga enquanto o revestimento externo permanece intacto; o sangue penetra através do corte e provoca a dissecção da camada média, o que origina a criação de um canal extra dentro da parede da aorta. A dissecção é uma consequência da deterioração da parede arterial, que acontece sobretudo devido à HA. [8]

Seguidamente, e ainda relacionado com as doenças vasculares, são explicadas as principais técnicas usadas actualmente no diagnóstico e, por vezes, tratamento das várias afecções vasculares.



2.1.4. Técnicas usadas no diagnóstico vascular

No mundo actual, existem algumas técnicas para o diagnóstico vascular que permitem reunir importantes informações estruturais e funcionais sobre o estado dos vasos sanguíneos. Estas técnicas dividem-se em dois tipos, o invasivo, intervenção no interior da cavidade corporal e o não-invasivo, intervenção desenvolvida externamente à cavidade corporal. Apesar disso, estas técnicas ainda não permitem um diagnóstico eficaz, isto porque só são precisas na sua avaliação num estado já relativamente avançado de doença vascular.

Assim, referem-se apenas as técnicas mais usadas actualmente para o diagnóstico vascular, pois o propósito deste trabalho centra-se no estudo de uma forma não-invasiva de avaliação do estado dos vasos sanguíneos, que permita uma detecção precoce (uma espécie de rastreio) da ATS ou outra qualquer afecção que cause endurecimento e obstrução vascular.

2.1.4.1. Despiste da Aterosclerose

Considerando tudo o que foi referido nos tópicos anteriores, existem algumas formas de despiste da patologia da ATS. Estas formas recorrem a testes clínicos ou laboratoriais, que pesquisam os factores de risco, como as hiperlipidemias, a obesidade, a diabetes, a hipertensão arterial e outros, para detectar a possível predisposição à ocorrência de ATS. Assim, através de análises de sangue e outros testes, é possível avaliar a ocorrência destes factores de risco e assim tentar alterar alguns dos hábitos, de forma a manter os valores destes factores numa zona de segurança. [23]

2.1.4.2. Ultra-Som Doppler

O Ultra-Som Doppler (**US-Doppler**), que se baseia no Efeito Doppler, é uma aplicação de ultra-som diagnóstico usada para detectar movimento das células sanguíneas ou outras estruturas, medindo a sua direcção e velocidade de movimento. Isto pela avaliação das mudanças de frequência dos ecos reflectidos pelo movimento das estruturas/células sanguíneas. [24]

Este método de diagnóstico seguro e não-invasivo, baseia-se na reflexão de ultra-sons de frequências da ordem dos 2 MHz até aos 12MHz. Para a realização deste tipo de exames diagnóstico, utilizam-se transdutores, que são os responsáveis pela emissão e recepção das ondas de ultra-som. [25]

Em muitos casos, o US-Doppler tem substituído métodos de imagem de raios-x, tais como a Angiografia, como método de avaliação dos vasos sanguíneos e do fluxo sanguíneo. Esta aplicação permite visualizar, em tempo real, o fluxo sanguíneo que não pode ser obtido por outros métodos. [24]

O US-Doppler revelou-se benéfico em todas as áreas do ultra-som, auxiliando na avaliação das principais artérias e veias do corpo, sendo por isso das técnicas mais usadas no meio clínico. Com esta técnica, é possível detectar as causas mais frequentes de lesão vascular, como estenoses, espessamentos arteriais (placas ateroscleróticas), trombos, dilatações, dissecções, entre outros. [26] Apesar de tudo, esta técnica tem algumas limitações, sobretudo porque o seu sucesso depende do operador. [24]

O US-Doppler divide-se em vários tipos, tais como: o *Color Doppler*, o *Power Doppler*, *Spectral Doppler* e *Duplex Doppler*.

- O *Color Doppler* é o método usado para produzir a imagem do vaso sanguíneo a duas dimensões. O equipamento tem a capacidade de converter as medições Doppler, a onda sonora reflectida, em matrizes de cores. A visualização colorida dos vários tons é assim combinada com uma imagem padrão de ultra-som dos vasos sanguíneos para mostrar a velocidade e direcção do fluxo sanguíneo no interior do vaso. Este método depende grandemente do ângulo a que é colocada a sonda de ultra-som, logo cada vaso é detectado com uma posição específica da sonda, para que não sejam vistos todos os vasos em simultâneo. [24][27]

- O *Power Doppler* é uma técnica mais recente e sensível, cerca de 5 vezes mais, do que o *Color Doppler* na detecção do fluxo sanguíneo. Este método é capaz de fornecer imagens que são difíceis ou impossíveis de obter usando o método padrão de *Color Doppler*, sendo capaz de dar grande detalhe ao fluxo sanguíneo, especialmente em vasos que estão localizados no interior dos órgãos, pois esta não depende do ângulo a que o vaso está a ser examinado. Apesar do *Power Doppler* ser mais sensível que o *Color Doppler* para detecção e demonstração do fluxo sanguíneo, o *Power Doppler* não é capaz de fornecer informação acerca da direcção do fluxo. Tanto o *Color* e o *Spectral Doppler* são capazes de mostrar a direcção do fluxo sanguíneo, informação que pode ser bastante valiosa para verificar o estado do vaso e a sua capacidade de reacção à passagem do fluxo. [24][27]

- O *Spectral Doppler* em vez de mostrar imagens das medições Doppler, como no *Color Doppler* ou *Power Doppler*, mostra as medidas de fluxo sanguíneo espectralmente, em termos de distância percorrida por unidade de tempo. [24]

- O *Duplex Doppler* é o método que permite a formação de uma imagem do vaso sanguíneo e dos órgãos em seu redor. Ao mesmo tempo, o equipamento permite a obtenção de um gráfico que fornece informação da velocidade e direcção do fluxo sanguíneo. Com este tipo de exame é possível ver as estruturas em imagens de duas dimensões e, ao mesmo tempo, avaliar o fluxo sanguíneo dentro das estruturas. Actualmente, é frequente a associação desta técnica com o *Color Doppler*, passando a chamar-se *Color-Duplex Doppler*. [27] Este tipo de Ultra-sonografia, o *Color-Duplex Doppler* fornece informações anatómicas e dinâmicas em tempo real. Durante os exames, permite que sejam determinadas a presença e a direcção do fluxo sanguíneo de um vaso e as suas características hemodinâmicas. [28]

O *US-Doppler* pode ser ainda do tipo contínuo (*OC-Doppler*), a forma mais antiga, ou do tipo pulsado (*OP-Doppler*), como esta patente nos aparelhos mais recentes (*Figura 2.7*). O *OC-Doppler*, é o tipo mais antigo e mais simples dos dois, usa a frequência das ondas sonoras para medir o fluxo sanguíneo dos vasos. Ele é capaz de avaliar uma área bloqueada ou estenosada de um vaso e mostrar, por estimativa, a extensão da doença. [27] Como o próprio nome indica a principal diferença de funcionamento, é que o *OP-Doppler* emite ultra-sons de forma intermitente enquanto o *OC-Doppler* emite ultra-sons de forma contínua. O *OP-Doppler* é um tipo mais complexo, difere do de ondas contínuas no design do transdutor, no funcionamento, no processamento do sinal e no tipo de informação revelada. O *OP-Doppler* funciona de forma alternada entre o estado de emissor e receptor, recebendo várias medidas intermitentes. [25]

Ambos são importantes porque, em parte, o seu funcionamento complementa-se. A grande limitação do *OC-Doppler* é que não dá informação de distância, ao contrário do *OP-Doppler*, onde o tempo entre o pulso transmitido e recebido pode ser convertido numa distância.

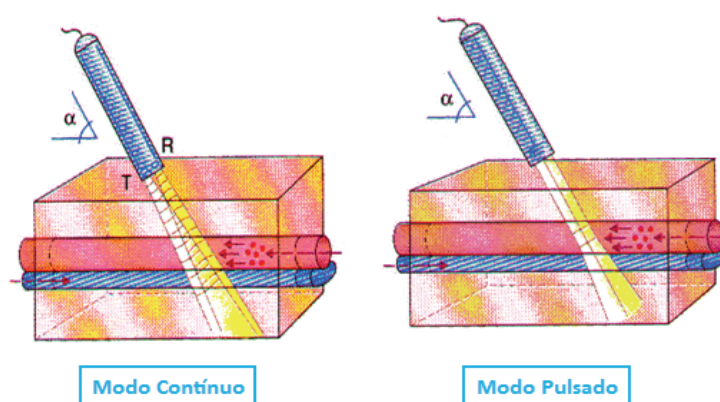


Figura 2.7: Imagem do modo de funcionamento dos dois tipos de US-Doppler. (adaptado de [27])

2.1.4.3. Angiografia

Angiografia ou arteriografia é uma técnica de imagem médica, do tipo invasivo, que ajuda em diagnósticos médicos e é capaz, por vezes, de tratar esses mesmos diagnósticos. [24] Através desta técnica de risco, podem ser diagnosticados defeitos congénitos e alterações de origem patológica. Dos diagnósticos mais comuns, é possível destacar deficiências de irrigação (devidas a constrições), oclusões e trombozes (devido a espessamento dos vasos e tamponamento), sem esquecer os aneurismas (expansão dos vasos). [29]

A Angiografia usa uma de entre três tecnologias de imagem [*Angiografia por cateter (CAT-Angiografia)*; *Angiografia por ressonância magnética (RM-Angiografia)* e *Angiografia por tomografia computadorizada (TC-Angiografia)*] e, na maioria das vezes, um meio de contraste para produzir imagens dos vários vasos sanguíneos espalhados pelo corpo, isto porque os vasos não se destacam do tecido adjacente, sendo preciso realçá-los com recurso a um meio de contraste, normalmente o iodo, porque absorve os raios-x, mesmo apesar das possíveis reacções alérgicas.

Definindo as três tecnologias de imagem: **CAT-Angiografia**, **RM-Angiografia** e **TC-Angiografia**:

- Na *CAT-Angiografia*, um fino tubo plástico, chamado cateter, é inserido na artéria através de uma pequena incisão que é feita na pele, mais precisamente na zona da virilha - artéria femoral (*Figura 2.8*). Uma vez que o cateter se encontre na área que se pretende analisar, o meio de contraste é injectado através do tubo e as imagens capturadas usando uma pequena dose de radiação ionizantes, raios-x. [24][29] Este tipo de tecnologia fornece uma imagem bastante detalhada e exacta dos vasos sanguíneos, podendo ser de grande ajuda em casos de cirurgia. Ao contrário das restantes tecnologias de Angiografia, RM-Angiografia e TC-Angiografia, o uso do cateter, torna possível combinar o diagnóstico com o tratamento num único procedimento, sendo este um dos factores que leva a que esta tecnologia seja ainda uma referência a nível hospitalar, mesmo apesar dos custos e dos grandes riscos associados, como a possibilidade de causar a morte do paciente. Sendo esta, portanto, a mais arriscada das três tecnologias.

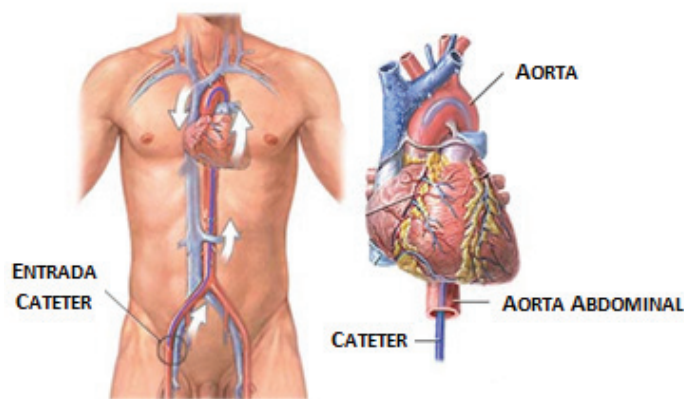
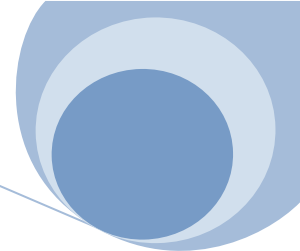


Figura 2.8: Esquema representativo do procedimento feito numa CAT-Angiografia. (adaptado [30])



- Na *RM-Angiografia*, um forte campo magnético, ondas de rádio e um computador são capazes de produzir imagens detalhadas. Esta tecnologia não usa radiação ionizante, o que é um ponto a seu favor, além de poder ser utilizada com ou sem material de contraste. A favor desta tecnologia, estão ainda o facto de ser menos dispendiosa do que a CAT-Angiografia, e de fornecer imagens de alta qualidade, mesmo sem o uso de contraste que não precisa de ser o iodo. [24] Como limitações: nem sempre consegue separar vasos de tecidos, as imagens são mais fracas do que as obtidas por CAT-Angiografia, é muito dependente do técnico, é dispendiosa e o exame é demorado. [24][26]

Esta tecnologia, bastante evoluída, é capaz de fornecer informações tanto anatómicas como fisiológicas dos vasos, sendo capaz de dar detalhes sobre direcção do fluxo e velocidade. Quando na presença de meio de contraste, esta tecnologia permite recolher informação sobre a irrigação sanguínea do cérebro, essencial para o diagnóstico do AVC. [29]

- Na *TC-Angiografia*, com recurso a material de contraste, podem produzir-se imagens bastante detalhadas. A imagem de TC usa equipamento especial de raios-x para produzir múltiplas imagens e um computador com capacidade de juntá-las de forma a serem visualizadas múltiplas vistas dos vasos. Esta tecnologia é capaz de fornecer mais detalhe anatómico do que as restantes, é muito menos invasiva do que a CAT-Angiografia, o contraste, aqui, pode ser injectado no braço. Quanto a limitações, o facto de pessoas obesas poderem não caber no aparelho, pacientes com doença de rins e diabetes devem evitar o exame, devido ao contraste e no caso de vasos bloqueados o exame pode tornar-se difícil de interpretar. [24]

Todas as três técnicas de imagem descritas, são usadas para detectar doença aterosclerótica na artéria carótida, e outras de grande ou médio calibre, mas só quando seja detectável uma redução do fluxo sanguíneo devido ao estreitamento das artérias. O que se pretende neste trabalho é validar uma técnica que permita detectar a doença aterosclerótica numa fase ainda prematura da doença, onde ainda não se verifique uma má irrigação das zonas afectadas (*isquemia*).

Após descrição das principais patologias que afectam os vasos sanguíneos, a nível arterial, e dos meios de diagnóstico actualmente utilizados a nível clínico/hospitalar, segue-se uma descrição das principais características dos vasos sanguíneos, com especial ênfase para dois dos constituintes dos vasos, o ML e o endotélio, devido à importante função desempenhada por ambos, a nível circulatório e regulatório. Além disso, as patologias vasculares, como foi referido, actuam sobretudo a nível do endotélio, comprometendo o desempenho das suas funções.

2.2. Principais características dos vasos sanguíneos

O sistema cardiovascular integra o coração, localizado na caixa torácica e os vasos sanguíneos (arteriais e venosos) que são uma vasta rede de tubos de vários tipos e calibres, que põem em comunicação todas as partes do corpo. A principal função deste sistema é levar o sangue para todos os tecidos, fornecendo assim, os nutrientes essenciais para o metabolismo das células, enquanto ao mesmo tempo, remove os produtos finais do metabolismo das células.

2.2.1. Histologia dos vasos sanguíneos

Os vasos sanguíneos são órgãos em forma de tubos ocos que se ramificam ao longo de todo o corpo e por onde circula o sangue. Sendo o sangue o responsável por levar a todas as células do corpo a nutrição necessária para o seu funcionamento. Os vasos sanguíneos podem ser de vários tipos, dividindo-se em artérias, arteríolas, capilares, vénulas e veias. [31][32]

No que se refere à estrutura geral das paredes dos vasos sanguíneos, esta é, normalmente, constituída por três camadas relativamente distintas, designadas *túnicas* (Figura 2.9). A exceção está nas vénulas que são constituídas apenas por duas camadas e os capilares, que são constituídos essencialmente por células endoteliais assentes sobre uma membrana basal. [31]

Do lúmen dos vasos para o exterior, as túnicas dispõem-se da seguinte forma: (1) *túnica íntima* (ou *interna*), (2) *túnica média* e (3) *túnica adventícia* (ou *externa*).

A **túnica íntima** é formada por *endotélio*, uma camada única de células achatadas ovais ou fusiformes, orientadas segundo a direcção da corrente sanguínea, sendo esta subcamada de células a interface entre o vaso e o sangue; uma camada subendotelial, a *membrana basal* constituída por tecido conjuntivo delicado; uma fina subcamada de tecido conjuntivo e músculo liso (ML), denominada de *lâmina própria*; o limite externo desta túnica está demarcado por uma camada de fibras elásticas fenestradas, dispostas mais ou menos longitudinalmente, chamada *membrana elástica interna*. Nesta subcamada, que separa a túnica íntima da túnica média, são as aberturas alongadas – fenestras – que permitem a migração das células de ML da túnica média para a túnica íntima. [31]

A **túnica média**, ou camada média, é constituída por células de ML dispostas circularmente em torno do vaso sanguíneo. Esta túnica tem um papel importante na regulação da quantidade de sangue que circula através de um vaso sanguíneo, através de contracção ou relaxamento do ML da túnica média. Na túnica média encontram-se, também, quantidades variáveis de fibras elásticas e de colagénio, consoante a dimensão do vaso sanguíneo. Em algumas artérias, o limite externo desta túnica está demarcado por uma *membrana elástica externa* que separa a túnica média da túnica adventícia que se encontra adjacente a esta. No geral, a túnica média é muito mais espessa nas artérias do que nas veias. [31]

A **túnica adventícia** é constituída, essencialmente, por tecido conjuntivo, com uma grande quantidade de fibras de colagénio e elásticas. O tecido conjuntivo nesta túnica é denso, próximo da túnica média, e laxo na zona próxima da extremidade do vaso sanguíneo, formando a camada que envolve o vaso. Normalmente, a túnica adventícia das veias é mais fina e menos resistente do que nas artérias. [31]

Surgem ainda na parede exterior da túnica adventícia, uns pequenos vasos chamados de **vasa vasorum** nos vasos de grande calibre, que penetram a partir do exterior do vaso para formar uma rede capilar de nutrição e também nervos que alimentam a camada muscular.

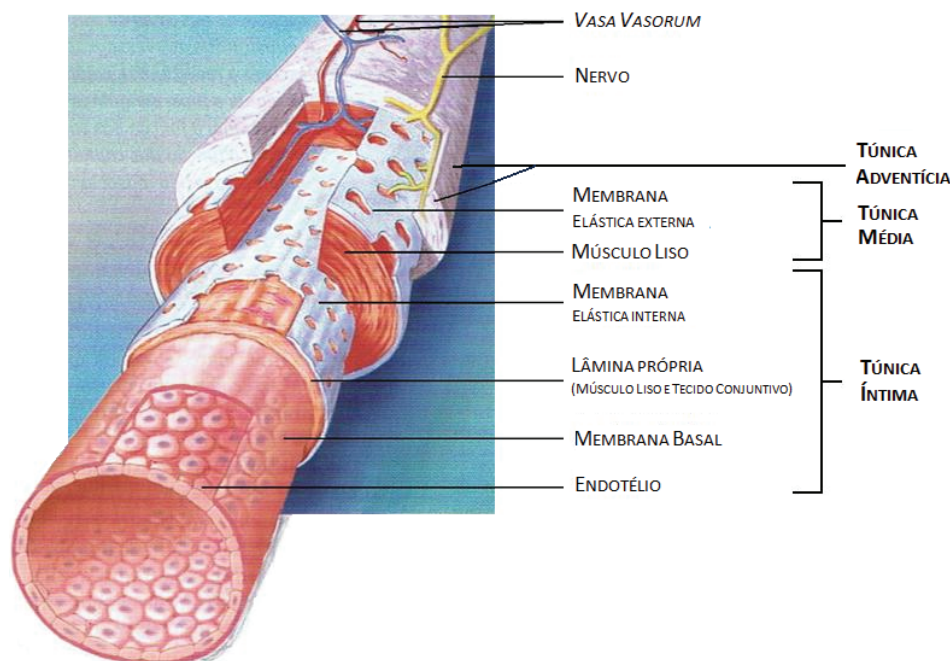


Figura 2.9: Histologia de um Vaso Sanguíneo. (adaptada de [31])

Considerando que existem vários tipos de vasos, temos que a espessura e composição histológica, de cada túnica, variam consoante o tipo e diâmetro do vaso sanguíneo. Além disso, a transição entre tipos de vasos é feita de uma forma gradual, assim como as respectivas mudanças estruturais.

Distinguindo os vários tipos de vasos:

I. As **Artérias** podem dividir-se em dois grupos principais: **Artérias Elásticas** ou de grande calibre (maior diâmetro) e as **Artérias Musculares** ou, normalmente chamadas, de médio calibre. Estes dois tipos de artérias distinguem-se pelo seguinte, as paredes das artérias elásticas têm mais tecido elástico e menos ML do que as paredes das outras artérias. A elasticidade das paredes deste tipo de artérias é da responsabilidade das fibras elásticas, sendo o seu grau de distensibilidade determinado pelo colagénio do tecido conjuntivo das túnicas. [31][32]

- As **Artérias Elásticas** (Figura 2.10.a) têm a túnica íntima relativamente espessa devido à fusão das fibras elásticas das membranas da camada íntima e média, tornando as camadas indistintas. Além disso, a túnica média é ainda constituída por uma malha de fibras elásticas com células musculares lisas circulares entrelaçadas e algumas fibras de colagénio. Já a túnica adventícia é relativamente fina.
- As **Artérias Musculares** (Figura 2.10.b) têm uma túnica média com 25-40 camadas de ML, o que torna as suas paredes relativamente espessas. A túnica íntima tem uma membrana elástica interna bem desenvolvida. Quanto à túnica adventícia, é composta por uma camada relativamente espessa de colagénio que se liga com o tecido conjuntivo circundante. Permitem regular o aporte de sangue aos vários tecidos devido às propriedades de contracção e dilatação do ML.

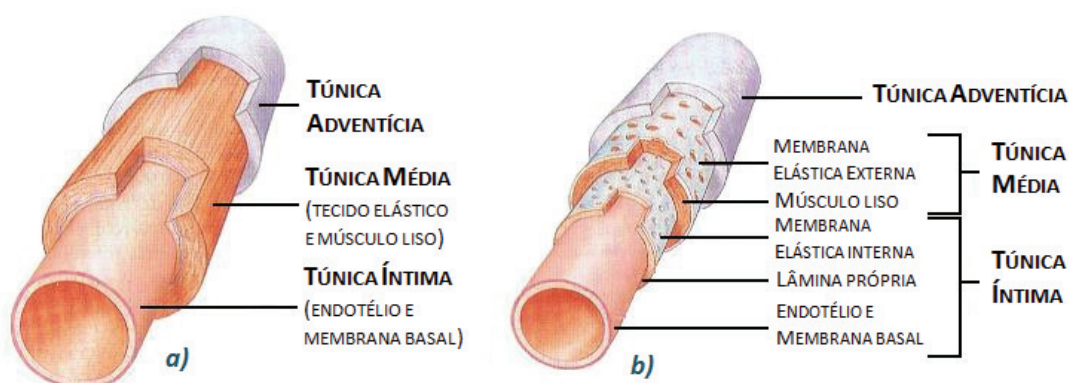


Figura 2.10: Comparação estrutural entre artérias a) elásticas e b) musculares. (adaptada de [31])

II. As **Arteríolas** são consideradas artérias de muito baixo calibre, nelas é possível identificar as três túnicas referidas. Na túnica íntima não se consegue identificar a membrana elástica interna e a túnica média consiste de uma ou duas camadas circulares de células musculares lisas. [31][32]

III. Os **Capilares** são vasos sanguíneos extremamente finos sendo por isso de calibre muito reduzido. Estes vasos são os principais intervenientes nas trocas de nutrientes entre o sangue e os tecidos. A sua parede é constituída sobretudo por células endoteliais assentes sobre uma membrana basal, tendo apenas túnica íntima. [31] Os capilares podem classificar-se como *contínuos*, *fenestrados* ou *sinusoidais*, consoante o seu diâmetro e permeabilidade.

IV. As **Vénulas** são tubos compostos por endotélio disposto sobre membrana basal. Estes vasos seguem-se aos capilares, sendo a sua estrutura muito semelhante aos mesmos, apesar de as vénulas terem maior diâmetro. Nas vénulas maiores existem algumas células musculares lisas isoladas por fora das células endoteliais mas sem formarem uma camada contínua, o que leva a que estes vasos não tenham uma túnica média definida. A túnica adventícia destes vasos é composta por fibras de colagénio. [31]

V. As **Veias** têm uma túnica íntima fina e constituída por células endoteliais, uma camada relativamente fina de fibras de colagénio e algumas fibras elásticas dispersas. A túnica média também é fina e composta por uma fina camada de células de ML dispostas circularmente, além de fibras de colagénio e algumas fibras elásticas escassas. A túnica adventícia é a camada predominante, composta de fibras de colagénio. As paredes das veias são mais flácidas e menos espessas que as das artérias. As veias com diâmetros superiores a 2 mm têm ainda, no seu interior, válvulas que permitem que o sangue não circule em sentido contrário. [31][32]































	AORTA	ARTÉRIAS MÉDIAS	ARTERÍOLAS	CAPILARES	VÉNULAS	VEIAS
RAIO INTERNO	12 mm	2 mm	15 μ m	3 μ m	10 μ m	2,5 mm
ESPESSURA PAREDE	2 mm	1 mm	20 μ m	1 μ m	2 μ m	0,5 mm
						
CÉLULAS ENDOTELIAIS						
FIBRAS ELÁSTICAS						
MÚSCULO LISO						
FIBRAS COLAGÉNIO						

Figura 2.11: Estrutura dos vasos sanguíneos. Aorta, artérias médias, arteríolas, capilares, vénulas e veias podem ter dimensões variáveis como se mostra a título meramente ilustrativo.

2.2.2. Importância do Músculo Liso nos vasos sanguíneos

Existem dois tipos de músculo liso (**ML**), o *multiunitário* e o *unitário*, mas dentro destes dois tipos à que referir variações a nível de dimensão, organização, resposta aos vários estímulos e função, consoante o órgão musculado em causa. A nível dos vasos sanguíneos predomina o tipo de *músculo liso unitário (MLU)*. Este tipo de músculo caracteriza-se pela contracção de grande parte das fibras musculares lisas como uma só unidade. Geralmente estas fibras encontram-se agregadas em feixes ou lâminas que tornam possível a transmissão de força entre as fibras. [33]

Nos vasos sanguíneos, o ML desempenha um importante papel, pois são as suas propriedades vasoconstritoras e vasodilatadoras que permitem controlar o volume de sangue que passa ao nível dos vasos sanguíneos (sendo a vasoconstrição uma redução do diâmetro interno do vaso o que leva a uma diminuição do fluxo sanguíneo e, consequentemente, uma menor oxigenação dos tecidos, e a vasodilatação o oposto, aumento no diâmetro do vaso, que leva ao aumento do fluxo sanguíneo, aumentando a oxigenação), e assim ‘adaptar’ o vaso sanguíneo para o estado de contracção que melhor se adequa tendo em conta as necessidades e os mecanismos químicos e fisiológicos que actuaram sobre o músculo. [31][33]

Assim, no que se refere às formas de regulação da contracção do ML, temos essencialmente um controlo neuronal e hormonal, dos quais se pode destacar: a regulação pelos *iões cálcio*, visto que o evento desencadeante da contracção da maioria do ML é o aumento dos iões cálcio intracelulares, que pode ser causado por ambos os tipos de componente, hormonal e neuronal; a regulação por *potenciais de acção*, que podem ser induzidos por estimulação eléctrica e por acção de hormonas sobre o ML, além de outros; a regulação por *factores estimuladores*, como *factores teciduais locais e hormonas*, que são responsáveis por grande parte das contracções do ML, actuando directamente sobre a zona contráctil sem qualquer componente neuronal e sem potenciais de acção. [31][33]

O ML pode relaxar ou contrair devido à acção de substâncias vasoactivas, vulgo *hormonas*. Estas podem actuar de duas formas, a independente do endotélio e a dependente do endotélio, caso actuem directa ou indirectamente, respectivamente, sobre as células de ML da parede dos vasos. [21][34] Na forma *independente* do endotélio, como o próprio nome indica, as hormonas actuam directamente sobre o ML provocando o seu relaxamento ou a sua contracção, sem qualquer intermediário que não o sistema endócrino onde foram produzidas as hormonas. Na forma *dependente* do endotélio, as hormonas circulantes, ou outros factores como a tensão de corte, actuam no endotélio, que posteriormente, devido à acção dessas hormonas ou outros estímulos mecânicos (como a tensão de corte), produz agentes parácrinos que vão actuar sobre as células de ML da parede vascular induzindo a sua relaxação ou contracção, resultando numa vasodilatação ou vasoconstrição, respectivamente - método indirecto. [21]

2.2.3. Descrição e Caracterização do Endotélio

O **Endotélio Vascular** (Figura 2.12) é uma camada monocelular contínua, organizada de forma oval ou em fuso, que reveste a superfície luminal de todos os vasos sanguíneos. Esta camada de células é assumida como tendo um comportamento meio ‘sólido’, isto tendo em conta que estas células mantêm a sua forma mesmo sendo submetidas, repetidamente, a tensões de corte e outras, devido ao contínuo fluxo sanguíneo. [17][35][36]

O endotélio é uma camada muito importante, pois para além de constituir uma interface activa, estrategicamente situada entre o sangue circulante e a musculatura lisa, a sua integridade é essencial à regulação do tónus vascular (estado de ligeira e permanente contracção que não produz movimento mas mantém os músculos aptos para responder a estímulos), à estrutura dos vasos, ao fluxo sanguíneo, à perfusão dos tecidos entre outros. [35][36]

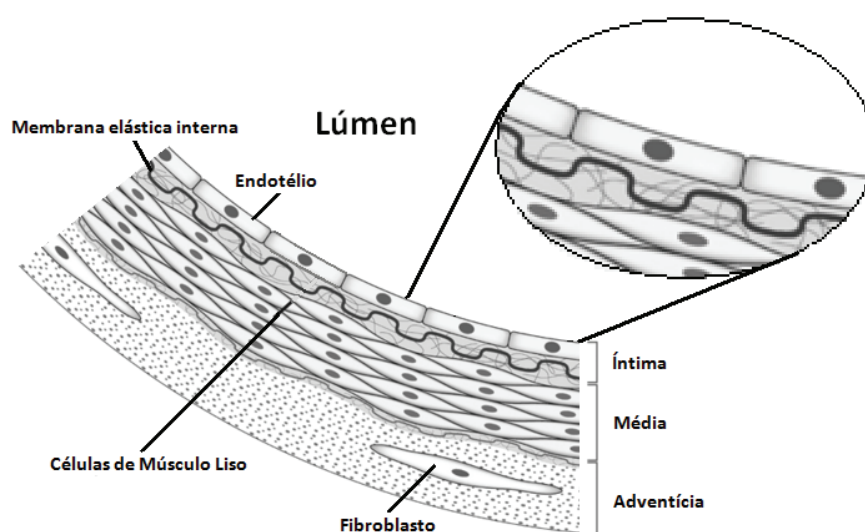


Figura 2.12: Esquema de um corte transversal da parede arterial, com especial atenção para a camada de células que forma o endotélio. (adaptado de [37])

O endotélio intacto controla a permeabilidade vascular, regula o tráfego de moléculas pequenas e grandes e mesmo de células. Possui receptores para várias moléculas na membrana celular, incluindo proteínas (factores de crescimento, proteínas coagulantes e anticoagulantes), partículas de transporte de lípidos, metabólitos (óxido nítrico e serotonina) e hormonas. Além de desempenhar importantes funções a nível biológico, metabólico e regulatório no organismo, como acções anti-coagulantes, anti-plaquetárias e fibrinolíticas, de extrema importância na patologia da ATS. [14][38]

Local activo de síntese, o endotélio pode ser considerado um verdadeiro sistema autócrino, parácrino e endócrino do organismo humano, que responde a vários estímulos, produzindo e secretando um grande número de compostos metabolicamente activos, além de modular ou inibir os efeitos de substâncias circulantes. [39]

A nível vascular o endotélio está no centro do controlo do fluxo sanguíneo, sendo capaz de captar, sintetizar e libertar uma grande variedade de substâncias vasoactivas (ver *Tabela 2.2*), que têm como função ajustar o calibre dos vasos (contrair, no caso de vasoconstritores ou dilatar, no caso de vasodilatadores) como resposta às constantes alterações hemodinâmicas e humorais locais, e a própria estrutura vascular. [39]

Contudo, quando em normal funcionamento do endotélio, a produção de substâncias vasoactivas tem uma tendência para a vasodilatação. Assim, como a nível de controlo do tónus vascular, o endotélio têm uma acção de contínuo estado de vasoconstrição, em condições basais existirá um equilíbrio entre a tendência da acção vasodilatadora e o contínuo estado de vasoconstrição do tónus vasomotor. [40]

Tabela 2.2: Quadro das funções biológicas do endotélio relacionadas com a vasomotricidade. [32][36][41]

I	Síntese e libertação de substâncias vasodilatadoras (relaxantes) e anti-plaquetárias: Factor relaxante derivado do endotélio (FRDE = Óxido Nítrico, NO), Factor hiperpolarizante derivado do endotélio (FHDE), Prostaciclina (PGI ₂), outras Prostaglandinas e Bradicina;
II	Síntese e libertação de substâncias vasoconstritoras e activadoras de agregação plaquetária ou factores de contracção derivados do endotélio (FCDE): Endotelinas, Angiotensina II, Radicais livres, Prostanóides Vasoconstritores, Endoperóxidos (Prostaglandina - H ₂ e Tromboxano - A ₂), Leucotrienos, e espécies reactivas de oxigénio;
III	Receptor-modulador de substâncias vasoactivas e envolvidas na agregação plaquetária e coagulação: Acetilcolina, Serotonina, Trombina, Nucleotídeos da Adenosina, Vasopressina (ADH);
IV	Metabolismo e inactivação de catecolaminas e serotonina (via monoaminoxidase), outros produtos plaquetários e Angiotensina II (Angiotensinas A e C).

A produção de FRDE, vasodilatador, deriva da acção da Acetilcolina, que ao interagir com os receptores das células endoteliais, liberta esta substância que se difunde para o ML vascular, relaxando-o. O NO é considerado o FRDE, devido às semelhanças dos mecanismos de relaxamento do ML vascular causado pelo FRDE e pelos nitratos vasodilatadores (como a nitroglicerina (NTG)), cujo metabólito final é o NO, bem como dos mecanismos de inibição e protecção de ambas as substâncias, que sugeriram que o FRDE fosse o próprio NO ou uma substância intermédia da qual o NO fosse libertado. A descoberta de que a vasodilatação e a inibição da agregação plaquetária exercida pelo FRDE ocorriam em paralelo com a secreção de NO forneceu evidências adicionais de que o NO era o FRDE. [36]

O NO é produzido de uma forma continuada, em pequenas quantidades, regulada por uma variedade de estímulos físicos e químicos. [38] É sintetizado a partir da oxidação do aminoácido L-arginina, reacção mediada pela enzima NO-síntase (NOs), com formação simultânea de L-citrulina. Das três isoformas caracterizadas desta enzima (NOs): duas são dependentes do complexo Ca^{2+} / calmodulina e expressas de forma constitutiva predominantemente no cérebro - sistema nervoso central (sob a forma de bNOs ou tipo I) e células endoteliais (sob a forma de eNOs ou tipo III); a outra isoforma da NOs é independente do Ca^{2+} , sendo induzível por citocinas (iNOs ou tipo II) e leva à produção de grandes quantidades de NO. [36][40][42] A localização das sínteses é variável, a forma eNOs (endotelial) encontra-se associada à membrana celular e, as formas bNOs (neuronal) e iNOs (citocina induzível) são proteínas do citosol. [36]

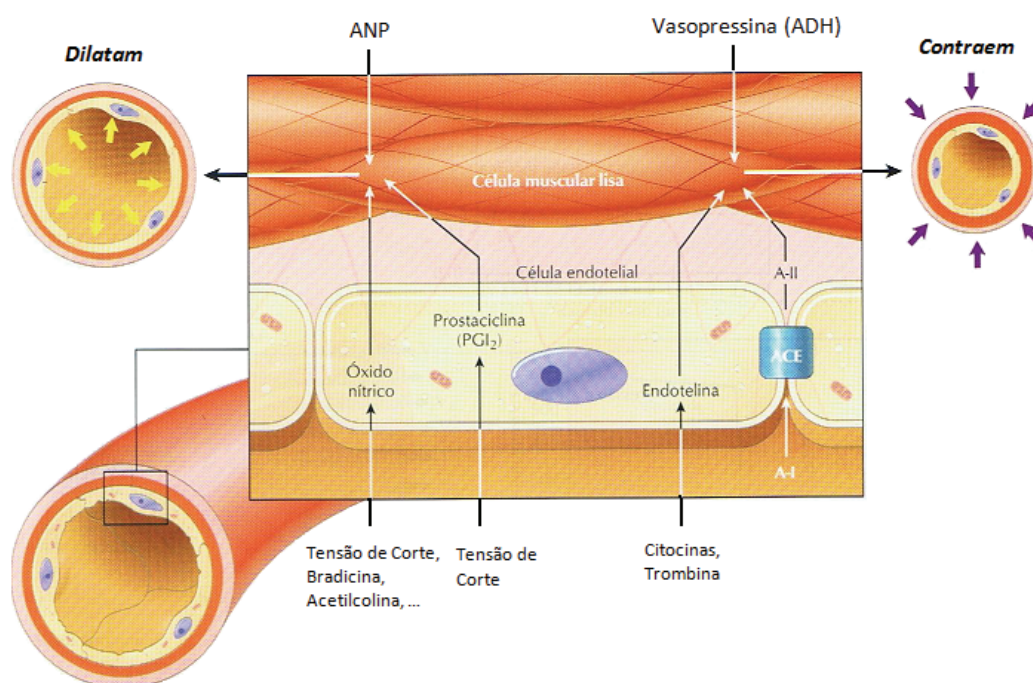


Figura 2.13: Controle do tônus arterial. (adaptado de [43])

Actualmente, a isoforma eNOs é considerada como a responsável pela geração dos níveis, contínuos e intermitentes, de NO de forma a manter o tônus vasomotor basal. A síntese da eNOs é activada por diversos agonistas (como a acetilcolina, catecolaminas e angiotensina) e estímulos físicos (como a tensão de corte). No que respeita à tensão de corte (*'shear stress'*), devida à passagem do fluxo sanguíneo pelos vasos, esta actua sobre as células do endotélio levando à formação de eNOs, pela cascata de eventos referida anteriormente, que actua produzindo NO. [17]

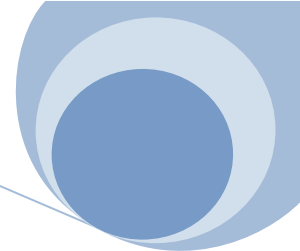
O que provoca um aumento da tensão de corte (*'shear stress'*) sobre o endotélio é o aumento da velocidade do fluxo sanguíneo ao longo dos vasos, criando um grande atrito viscoso do sangue contra as paredes dos vasos. Esta tensão deforma as células endoteliais na direcção do fluxo [33], o que desencadeia uma acção fisiológica que contraria o aumento da tensão de corte e que passa pela estimulação do endotélio para sintetizar e libertar mais NO, que por sua vez vai actuar nas células de ML, relaxando-as, o que produz a vasodilatação dos vasos sanguíneos para que seja restituído o fluxo sanguíneo e retornado o normal funcionamento vascular (voltando a tensão de corte aos seus níveis basais).

Para além da tensão de corte, força que se opõe à passagem de fluxo sanguíneo, existem mais forças hemodinâmicas, também derivadas do fluxo sanguíneo, a actuar sobre as paredes do endotélio, são elas a tensão transmural, a tensão cíclica (*'Cyclic Strain'*) e a tensão pulsátil. A tensão transmural é uma força de distensão que tende a aumentar a circunferência do vaso, já por oposição a essa força existe uma outra no interior da parede do vaso, a tensão cíclica, que é uma força de elongação que actua como resposta à variação do volume do vaso. [32] Quanto à tensão pulsátil, é uma força exercida tangencialmente sobre a superfície celular à medida que a onda de pulso (formada aquando da emissão do sangue para a aorta e que será explicada mais à frente) se propaga ao longo do vaso. [39]

À semelhança dos nitratos vasodilatadores, o NO causa relaxamento do ML vascular e vasodilatação. Inibe a produção basal de colagénio, a divisão celular e a produção de matriz extracelular estimuladas pela Endotelina-1 e Angiotensina II, e estimula a apoptose. [36][40] Actua, também, sobre as plaquetas, diminuindo a sua adesão e agregação às paredes dos vasos e modifica a adesividade dos leucócitos à parede endotelial, tudo factores importantes na formação das placas ateroscleróticas. [40]

2.2.3.1. Disfunção Endotelial

É do conhecimento actual, que o endotélio tem uma participação central na patogénese da ATS. Tal acontece quando factores como a hipertensão, a hiperlipidemia, a diabetes, agentes mecânicos, agentes imunológicos..., provocam uma lesão no endotélio, que leva à ocorrência de um processo inflamatório, como resposta a essa lesão. [44][45] Esta resposta inflamatória à lesão endotelial é normal e confere protecção mas, quando essa resposta se torna prolongada e excessiva, o processo inflamatório desencadeia o começo da doença aterosclerótica, ocorrendo uma disfunção do endotélio. [45]



Além disso, quando a lesão endotelial está associada ao aumento do stress oxidativo, há uma maior probabilidade de ocorrência da ATS, porque este é um importante promotor dos processos inflamatórios fibro-proliferativos, levando à ocorrência de disfunção endotelial. Mais recentemente, foram também associados à disfunção endotelial outros factores, como o elevado valor de proteína *C-reactiva* e a infecção crónica sistémica. [14]

Então, a disfunção endotelial, que é associada a vários factores de risco da doença cardiovascular, [46] pode ser definida como uma alteração das respostas vasomotoras (alteração da vasodilatação dependente do endotélio e a desregulação das interacções endotélio - células sanguíneas) em consequência da acção dos factores de risco. [17]

Quando ocorre uma disfunção do endotélio, há um desequilíbrio entre as acções dilatadora (mediada pelo endotélio) e constritora (mediada por células de ML), predominando um estado de vasoconstricção, mesmo com elevados valores de tensão de corte. [37] Sabe-se que uma tensão de corte elevada promove a vasodilatação, mas neste caso, como não há a libertação de vasodilatadores por parte do endotélio, que está disfuncional, a vasoconstricção mantêm-se. Esta ausência de vasodilatadores, também permite o 'aumento' da resposta inflamatória fibro-proliferativa. Isto porque, no caso do NO, a sua presença pode reduzir a expressão endotelial de vários mediadores inflamatórios. [14][17][47] Então, pode dizer-se que os mediadores, como o NO, libertados pelo endotélio ajudam a regular o tónus vascular e a prevenir o desenvolvimento da ATS. [46][48]

2.3. Formação e Velocidade da Onda de Pulso

Na circulação sanguínea, o sangue flui constantemente ao longo dos vasos sanguíneos permitindo a irrigação de tecidos e órgãos. A função do coração é a de bombear o sangue de uma forma contínua, pelos vasos sanguíneos, para que este possa atingir todas as partes do corpo, pois é o afluxo de sangue a estas partes que permite a sua nutrição e por conseguinte o bom funcionamento do organismo. [33][49]

A cada batimento, o coração bombeia um certo volume de sangue para a artéria aorta. Este fluxo de sangue bombeado, ao longo do seu percurso pelo complexo sistema de vasos, vai encontrando alguma resistência, proporcionada pelo contacto das células sanguíneas contra as paredes dos vasos, que vão variando em diâmetro e espessura. [33][49]

A forma como o fluxo sanguíneo se movimenta ao longo do complexo sistema de vasos sanguíneos, pode ser explicado pelo modelo desenvolvido por *Frank* – **Teoria de Windkessel**.

2.3.1. Teoria de Windkessel

Nos finais do século 19, *Otto Frank* desenvolveu a Teoria de Windkessel, com base na interpretação da explicação de *Stephan Hale* acerca da baixa flutuação de amplitude da pressão na aorta em relação ao ventrículo esquerdo. [50] Este modelo exprime a maneira como se passa de fluxo pulsátil nas artérias para fluxo contínuo nas arteríolas, capilares e por aí fora. [51]

Nesta teoria, a aorta é representada por um reservatório elástico, de grande capacidade (sem resistência), e os vasos sanguíneos periféricos são tubos rígidos de resistência constante (*Figura 2.14*).



Figura 2.14: Esquema do Modelo de Windkessel da aorta e da circulação periférica.

Seja Q , o fluxo sanguíneo que entra no sistema de vasos vindo do ventrículo esquerdo. Parte desse fluxo é mandado para os vasos periféricos, e parte é usada para distender o reservatório elástico. Se P for a pressão do sangue no reservatório elástico (artérias elásticas – aorta), então o fluxo nos vasos periféricos, assume-se que seja igual a P/R , onde R é a resistência vascular periférica. Para o reservatório elástico, a variação de volume é assumida proporcional à pressão. A taxa de variação de volume no reservatório elástico, em relação ao tempo, é proporcional a dP/dt . [50]

Se a constante de proporcionalidade for dada pela Complacência (C_p), capacidade volúmica do vaso, então pela *Equação 2.1* o fluxo sanguíneo é proporcional à soma da taxa de variação de volume do reservatório elástico e o fluxo que segue para os vasos periféricos P/R . [50]

$$Q = C_p \times \frac{dP}{dt} + \frac{P}{R} \quad \text{Equação (2.1)}$$

De uma forma geral temos que a cada batimento cardíaco, o ventrículo esquerdo expulsa sangue para a aorta (sístole), a válvula cardíaca abre, há um fluxo que dilata as artérias, comportando-se estas como um pequeno reservatório que armazena algum do sangue, seguindo algum do fluxo para os vasos periféricos. Quando ocorre a diástole, a válvula cardíaca fecha, as paredes, que estavam muito expandidas, retraem-se e o fluxo de sangue armazenado segue para os vasos periféricos, de maneira que o fluxo nos vasos periféricos é mais ou menos constante. [33][51]

Assim, se não fosse pela distensibilidade do sistema arterial, o fluxo de sangue através dos tecidos ocorreria somente durante a sístole cardíaca e durante a diástole não circularia nenhum fluxo sanguíneo. No entanto, normalmente, a complacência das artérias reduz a pressão das pulsações para quase nenhuma pulsação quando o sangue atinge os capilares. Assim, o fluxo sanguíneo dos tecidos é, principalmente, contínuo com muito pouca pulsação. [33]

Considerando todas as interpretações feitas por Frank, quando se dá a ejeção intermitente de sangue do coração para a aorta, a aorta enche, dilatando-se, e é formada uma *onda de pressão* (que aqui será referida como **onda de pulso cardiovascular (OPC) ou arterial**), que se vai propagar através dos vasos arteriais com uma velocidade de propagação bastante superior à velocidade do fluxo de sangue (Figura 2.15). Pois, quando o sangue percorreu apenas uma parte do caminho, já a OPC chegou aos vasos dos pés. [40][51]

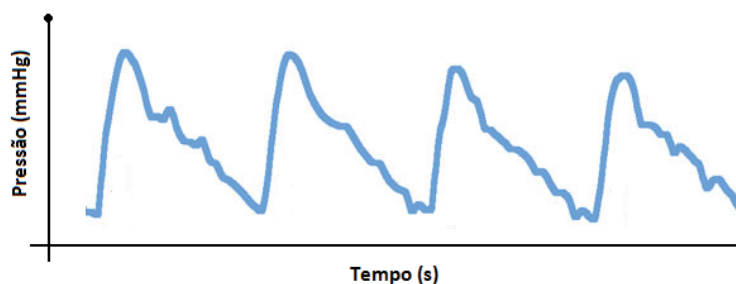


Figura 2.15: Esquema ilustrativo da onda de pulso (OPC).

As propriedades elásticas das artérias condutoras variam ao longo da árvore arterial, com as artérias proximais (centrais) mais elásticas e as distais mais rígidas. Essa heterogeneidade é causada pela estrutura molecular, celular e histológica da parede arterial, que difere nas várias zonas da árvore arterial. Esta heterogeneidade na rigidez arterial tem importantes consequências fisiológicas e fisiopatológicas. Realmente, a onda ao propagar-se ao longo de um tubo viscoelástico desprovido de locais de reflexão é progressivamente atenuada, em contraste, com uma propagação num tubo viscoelástico com vários locais de reflexão, onde é progressivamente amplificada, devido ao fenómeno de reflexão. [52]

Como a árvore arterial é composta por vários segmentos de tubos viscoelásticos, se considerar uma junção na qual um tubo se parte em dois, uma bifurcação, a OPC ao viajar pelo tubo principal vai ser parcialmente reflectida, na zona da junção, e parcialmente transmitida pelos tubos filhos. A parte reflectida retorna até à raiz da aorta e a parte transmitida passa para as artérias mais periféricas sendo reflectida nas extremidades. [40][50]

Ao longo da árvore arterial, a OPC modifica-se sobretudo devido aos fenómenos de reflexão e atenuação. A atenuação verifica-se à medida que a OPC se desloca ao longo dos vasos, devido a dois factores fundamentais, a resistência ao movimento do sangue nos vasos e a complacência desses mesmos vasos. [33] Então, à medida que a onda se desloca para a periferia vão surgindo mudanças típicas do traçado do pulso, como é indicado na *Figura 2.16*.

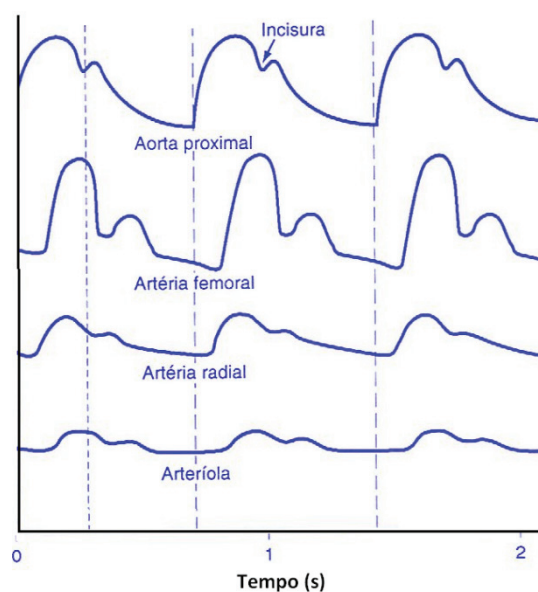
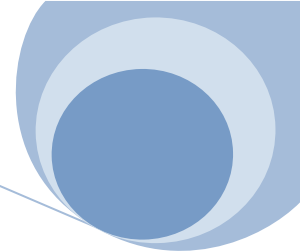


Figura 2.16: Mudança do traçado da onda de pulso à medida que se desloca em direcção aos vasos periféricos. (adaptado de [33])

A OPC é uma onda mecânica que é influenciada, principalmente, pelo volume ejectado e pelas propriedades elásticas intrínsecas das paredes arteriais. [40] Em artérias mais rígidas (relativamente não-complacentes), tal como acontece com o aumento da idade ou devido à ATS, a OPC têm uma grande velocidade (PWV) [51], e a onda reflectida torna-se, também, mais rápida e retorna à raiz da aorta ainda durante a sístole, causando um aumento do pico sistólico, com aumento da resistência à ejeção ventricular. [40]



A velocidade de propagação do pulso de pressão (PWV) pode ser relacionada inversamente com a distensibilidade arterial pela equação de **Bramwell-Hill**:

$$PWV = \sqrt{\frac{1}{\rho \times \text{Distensibilidade}}} \quad \text{Equação (2.2)}$$

onde ρ representa a *densidade do sangue*. E pode ser relacionada com o módulo de Young (E) e a espessura da parede arterial (h), pela equação de **Moens-Korteweg**:

$$PWV = \sqrt{\frac{E \times h}{\rho \times D}} \quad \text{Equação (2.3)}$$

onde D representa o *diâmetro do vaso*. [53][54] No entanto, esta expressão só pode ser utilizada em vasos de grande e médio calibre e caso se possa desprezar a influência da viscosidade do sangue (η).

O módulo de Young (E), ou módulo de elasticidade arterial, é maior à medida que aumenta a deformação sobre as artérias, e quanto maior essa deformação, mais as artérias se tornam rígidas. Assim, este módulo, de uma forma natural, aumenta com a idade, levando a que o PWV, também, aumente naturalmente com a idade. Apesar disso, por si só, o normal aumento do módulo de Young não explica os altos valores de PWV.

Assim, como se pode ver pela equação de *Moens-Korteweg*, quando aumenta a espessura do vaso sanguíneo, como acontece quando os vasos estão afectados por ATS ou quando são sujeitos a tensões elevadas e não respondem com o aumento do diâmetro arterial, a PWV aumenta, porque os vasos estão mais rígidos o que faz com que a onda se propague mais depressa.

Quando o diâmetro do vaso aumenta, estamos perante uma vasodilatação, que leva à diminuição de PWV, pois há uma redução da resistência nas paredes dos vasos que se encontram mais complacentes. Quanto à intervenção da densidade do sangue, esta pode considerar-se uma propriedade permanente do sistema circulatório, é quanto maior for menor se torna a PWV. Todos estes intervêm na determinação de PWV, na mesma proporção, ou seja, nenhum deles tem uma maior influência na PWV do que o outro.

Como foi referido, a PWV aumenta com o aumento da rigidez dos vasos arteriais. Sendo as artérias periféricas mais rígidas que as centrais, que são mais elásticas, o que acontece é que a PWV toma valores diferentes consoante a zona medida. Assim, temos que a PWV na aorta normal é de 3 a 5 m/s; nos grandes ramos arteriais, é de 7 a 10 m/s (valor este 15 vezes maior do que a velocidade do fluxo de sangue); e nas artérias mais distais, é de 15 a 35 m/s (valor este 100 vezes maior do que a velocidade do fluxo de sangue). Em geral, quanto maior for a complacência de cada segmento vascular, mais lenta será a PWV, o que explica a lenta transmissão na aorta e a transmissão muito mais rápida nas pequenas artérias distais, muito menos complacentes. [33][55]

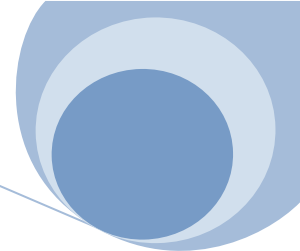
A OPC é assim um importante determinante da condição vascular. Por análise/avaliação da sua forma é possível determinar directamente a PWV que será escolhida como um dos parâmetros a analisar para a avaliação do estado de endurecimento dos vasos arteriais. Isto prende-se com o facto de esta velocidade ser o índice, mais válido e universalmente aceite, de avaliação da rigidez arterial. [53][54][56]

2.3.2. Funções do sistema arterial: Distensibilidade e Complacência

Para uma melhor compreensão dos termos *Distensibilidade* e *Complacência* é feita em seguida a sua distinção. Tanto as artérias como as veias devem aguentar pressões transmuralis (força biomecânica de distensão, que tende a aumentar a circunferência do vaso) muito diferentes. As artérias têm uma baixa capacidade volúmica, mas conseguem resistir a grandes diferenças de pressão transmural. Em contraste com as veias, que tem uma grande capacidade volúmica, sendo capazes de actuar como reservatórios de sangue, mas que só conseguem resistir a pequenas variações de pressão transmural. [32]

A abundância de elementos estruturais nas paredes vasculares também difere entre as artérias e as veias, contribuindo tais disparidades para as diferenças no comportamento elástico de ambas.

Os termos *Distensibilidade* e *Complacência* significam ‘fácil de distender’ enquanto rigidez significa o inverso. Assim, uma artéria rígida necessita de uma alta pressão de distensão para um aumento de diâmetro do vaso. [53] Assim, como estes termos expressam as propriedades elásticas dos vasos sanguíneos, especialmente das grandes artérias que são bastante elásticas, podemos distingui-los em ***Distensão Normalizada (DN)*** e ***Complacência (Cp)***. [32][40]



- A *Distensibilidade Normalizada (DN)* (assim chamada porque normaliza as alterações de volume para o seu valor inicial (V_0), não distendido) consiste na elasticidade arterial que permite a passagem de sangue quando aumenta a pressão arterial. Este valor é uma medida da alteração fraccional do volume para cada aumento de pressão (ΔP).

$$\text{Distensibilidade Normalizada [DN]} = \frac{(\Delta V / V_0)}{\Delta P} \quad \text{Equação (2.4)}$$

- O índice de distensibilidade mais útil a *Complacência (Cp)* é a capacidade que os vasos sanguíneos têm em aumentar o seu volume quando aumenta a pressão arterial (a capacidade de ‘armazenamento’ sanguíneo). Este índice é dado pela ΔV , variação de volume (em ml) e a ΔP , pressão transmural (em mmHg).

$$\text{Complacência [Cp]} = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad \text{Equação (2.5)}$$

Assim, são as diferenças de complacência dos vasos, que fazem com que, no caso das artérias, estas sejam chamadas de vasos de resistência (porque são bastante estáveis a nível de resistência) e no caso das veias, sejam chamados de vasos de capacitância (porque actuam como reservatórios de volume). [32][57]

Estes dois índices, a complacência e a distensibilidade, são bastante diferentes. Um vaso que seja altamente distensível, e que tenha um volume pequeno, pode apresentar complacência bem menor do que um vaso menos distensível, mas que tenha grande volume, porque a complacência é igual à distensibilidade multiplicada pelo volume. [33]

A alteração da complacência das artérias periféricas é um bom marcador de ATS e de risco de eventos cardiovasculares. Além disso, há uma boa correlação entre a diminuição da complacência e a presença de factores de risco cardiovascular. [40]

2.3.3. Fluxo Sanguíneo: Velocidade e Regimes

Para uma melhor compreensão dos conceitos introduzidos, é definido o *Fluxo Sanguíneo* (Q) como o volume de sangue que atravessa uma determinada zona por unidade de tempo. Ao longo de um vaso sanguíneo, o fluxo é determinado pela *diferença de pressão* do sangue (força que impele o sangue pelo vaso), entre duas das suas extremidades, dividida pela *resistência vascular* (atrito entre a parede do vaso e o sangue). [33] Assim, com o aumento da *diferença de pressão* e diminuição da *resistência vascular* (R), o fluxo aumenta. [58] No que respeita ao controlo do fluxo sanguíneo, este é realizado de três formas diferentes: tendo em conta as necessidades locais dos tecidos (que estão directamente relacionadas com o seu metabolismo), através do sistema nervoso (controlo neurológico) e por mecanismos humorais. [59]

Quanto à *Velocidade do Fluxo Sanguíneo* (V_f), varia inversamente com a área da secção transversal. Assim, quanto maior a área de secção transversal, como acontece nos vasos de menor calibre – como os capilares, menor a velocidade do fluxo, contrariamente à aorta, onde a velocidade do fluxo sanguíneo é maior. Isto é útil, visto que é a nível dos capilares que ocorrem as trocas de nutrientes. A velocidade do fluxo sanguíneo pode ser dada pela divisão do fluxo pela área de secção transversal. [55][60]

No que respeita aos regimes de fluxo sanguíneo, estes podem ser do tipo laminar ou turbulento (*Figura 2.17*). Nos vasos sanguíneos o sangue circula normalmente segundo um fluxo laminar, isto fora da zona vascular central (zona do peito, que inclui as grandes artérias e coração), porque nessa zona o fluxo ao ser expelido para a aorta (que esta voltada à esquerda), vindo do coração, circula de uma forma turbulenta até que mais à frente, numa zona mais periférica, adquire um regime laminar. Também, nas zonas de grandes bifurcações é verificada uma alteração do fluxo, para um regime turbulento. [26] A turbulência do fluxo sanguíneo aumenta a predisposição, das artérias envolvidas, ao aumento da rigidez.

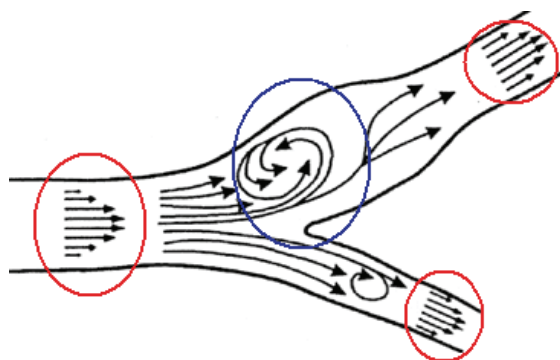
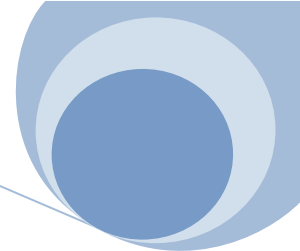


Figura 2.17: Esquema do fluxo sanguíneo no bulbo carotídeo, onde se podem ver nas zonas a vermelho fluxo laminar e a azul fluxo turbulento, próprio das zonas de grandes bifurcações. (adaptado de [26])



O regime de **Fluxo Laminar** caracteriza-se pelo deslocamento em planos paralelos, a igual distância entre camadas, das diferentes secções de fluído sanguíneo. É definido como um fluxo onde a velocidade do sangue é máxima no centro do vaso e mínima nas zonas de contacto com as paredes do vaso. Num fluxo deste tipo as linhas de corrente não se cruzam. Já o regime de **Fluxo Turbulento** caracteriza-se por uma mistura, de forma não linear, das partículas do fluído sanguíneo. Neste tipo de fluxo pulsátil, o fluído descreve uma trajectória multidireccional embatendo nas paredes dos vasos o que causa algumas lesões. É devido a esse factor, que a rigidez arterial ocorre sobretudo nas artérias da zona central, como a aorta, aorta abdominal e carótidas, porque são sobretudo essas que estão sujeitas a um regime turbulento, para além das zonas de grandes bifurcações. Este tipo de fluxo, ao contrário do fluxo laminar, é ruidoso. [33][55]

São várias as técnicas não-invasivas, com as suas vantagens e desvantagens, que permitem detectar a OPC. Normalmente, este pulso pode ser medido em zonas arteriais palpáveis, como a carótida, a femoral, a radial e as digitais, e a sua análise permite retirar importantes informações para uma avaliação do estado e idade vascular. [61][62]

Como técnicas de detecção da OPC, temos: a técnica de *Tonometria de Aplanação* (baseia-se na detecção das variações de pressão) [63][64], a técnica de *US-Doppler* (actualmente das mais usadas a nível clínico) [65][66] e a técnica de *Pletismografia* (baseia-se na detecção das variações de volume)[67], sobretudo na forma de **Fotopletismografia** (a técnica de detecção usada neste trabalho).

3.1. Técnica – Fotopletismografia ¹

Pletismografia é a combinação da palavra grega, ‘pletismos’, que significa aumento, e ‘grafia’ que é a palavra para escrita. É um instrumento usado, sobretudo, para determinar e registar as variações de volume sanguíneo no corpo (e não o próprio volume de sangue, como se chegou a supor [61]). Sendo que essas mudanças ocorrem a cada batimento cardíaco. [67]

Existem vários tipos de pletismógrafos, que variam de acordo com o tipo de transdutores usados. Os tipos comuns de pletismógrafos incluem o de *Ar*, o de *Impedância*, o *Fotoeléctrico* e o ‘*Strain Gauge*’. Sendo que cada um destes tipos mede as mudanças de volume sanguíneo de forma diferente e é utilizado em diferentes tipos de aplicações (*Tabela 3.1*). [67]

Aqui, importa apenas esclarecer o funcionamento do pletismógrafo de tipo Fotoeléctrico (‘foto’ – luz e ‘eléctrico’ – de electricidade), usado na execução deste trabalho para detecção da OPC. Pois, são alguns os estudos [68], de há anos a esta parte, que usam a técnica de Pletismografia fotoeléctrica para o diagnóstico do estado dos vasos sanguíneos, através da detecção e análise da onda de pulso arterial (OPC). Apesar disso, esta técnica está em constante investigação pois ainda não foram atingidas todas as potencialidades deste método, surgindo novos parâmetros de análise diferentes que são tidos como importantes no diagnóstico vascular.

¹ Derivado do Inglês *Photoplethysmography* – PPG.

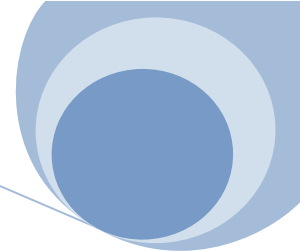


Tabela 3.1: Tipos de pletismógrafos e suas principais aplicações. (adaptado de [67])

<i>Tipos</i>	<i>Metodologia</i>	<i>Principais Aplicações</i>
Ar	Usa uma manga cheia de ar; Mede a taxa de variação de volume do antebraço que correlaciona com as mudanças de volume sanguíneo.	É usado no diagnóstico clínico e avaliação quantitativa de insuficiência venosa crónica.
Impedância	Usa correntes alternas de baixa frequência aplicadas através de eléctrodos; Mede as mudanças de impedância eléctrica, que correspondem a mudanças no volume sanguíneo.	É usado na detecção de perturbações do fluxo sanguíneo, como a doença arterial oclusiva e trombose venosa profunda.
Fotoeléctrico	Usa detectores de luz; Mede a intensidade de luz transmitida ou reflectida que mostra as mudanças de volume na perfusão sanguínea.	É usado na monitorização da saturação de oxigénio e na medição do índice de pressão tornozelo-braquial para detecção de DVP.
Strain Gauge	Usa um tubo fino de borracha cheio com mercúrio; Mede as mudanças na circunferência do membro que relaciona com as mudanças de volume sanguíneo.	É usado na avaliação de insuficiência venosa aguda ou crónica, na avaliação da DVP e na medição de trombozes venosas profundas.

A Pletismografia Fotoeléctrica, também conhecida como Fotopletismografia (FPG) é um método não-invasivo para detectar a onda de pulso cardiovascular, OPC (produzida a cada ciclo cardíaco), que se propaga através do corpo humano. Este método, usado pela primeira vez por Hertzman (1937), é baseado na determinação das propriedades ópticas do tecido vascular, usando uma fonte de luz, LED, e um fotodetector, FD aplicados sobre a pele. [67][69][70]

A fonte emite um feixe de luz que interage com a pele, e restantes tecidos biológicos, e pela detecção da luz não-absorvida ou reflectida (num sentido de dispersão e não reflexão como devido à interacção com a matéria), consoante o modo de funcionamento do sensor usado, mede as variações de volume sanguíneo. [69][71]

Da morfologia do sinal de FPG constam dois componentes (*Figura 3.1*): a *componente DC*, flutuações em torno de uma tensão relativa constante, com diferentes padrões de baixas frequências e que é devida às variações respiratórias, termoregulatórias, actividade cerebral e pela absorção de luz pelo tecido epitelial, adiposo e ósseo. E a *componente AC* ou pulsátil, que tem a sua frequência fundamental tipicamente a 1 Hz, é síncrona com o ritmo cardíaco e relacionada com as variações de volume sanguíneo que ocorrem a cada contracção e relaxação cardíaca. [68][72] A forma da componente AC é indicativa da complacência dos vasos e da performance cardíaca e a sua amplitude é usualmente 1 a 2% do valor DC. [68][70]

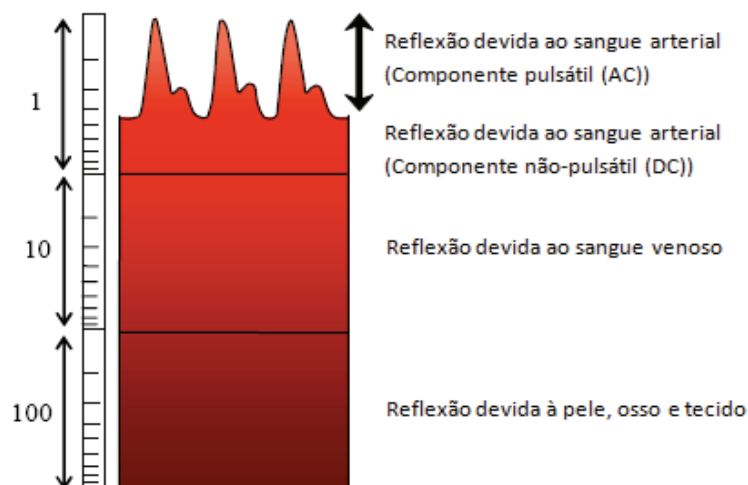


Figura 3.1: Discriminação dos componentes detectados no sinal de FPG. (adaptado de [67])

Por intermédio da componente DC é possível avaliar o sistema venoso, enquanto a componente AC, estuda, fundamentalmente, o sistema arterial. [72] Nos estudos arteriais, é feita uma análise da componente AC do sinal de FPG, sendo a componente DC filtrada digitalmente pelo equipamento usado, como se pode ver na Figura 3.2.

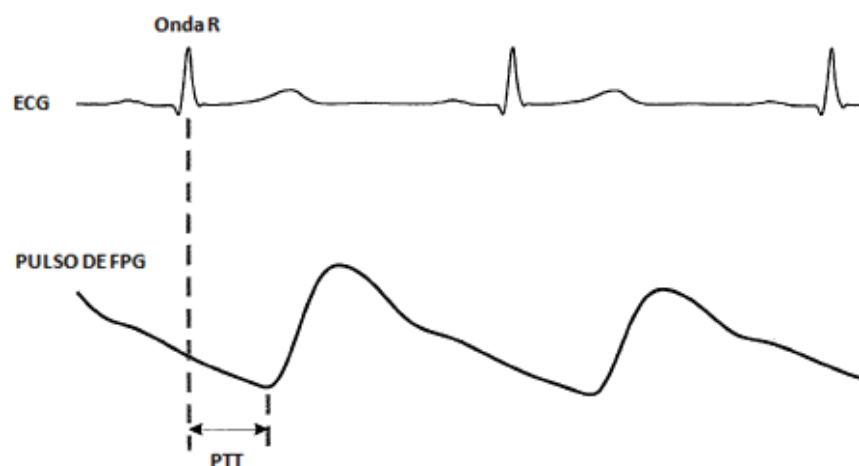
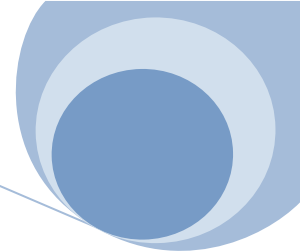


Figura 3.2: Imagem do ECG – onda R e do pulso de FPG. Onde o PTT corresponde ao tempo entre o pico da onda R e o foot do pulso de FPG (tempo que demora a formar-se a OPC). (adaptado de [73])

Apesar da fisiopatologia do sinal de FPG não estar entendida, na sua totalidade, este é reconhecido como um procedimento útil no estudo do sistema cardiovascular, mesmo com as suas vantagens e desvantagens. [72]



No que respeita às principais aplicações clínicas desta técnica, algumas das quais já mencionadas na *Tabela 3.1*, temos a monitorização da saturação de oxigénio (oxímetros) [74], a medição do índice de pressão tornozelo-braquial, a medição digital batimento-a-batimento da pressão arterial, a determinação do batimento cardíaco, a medição da taxa respiratória e a detecção de propriedades vasculares periféricas. [67][68][75]

Comparada com os outros tipos de pletismografia, a FPG é fácil de configurar, simples de usar, de baixo custo e a menos não-invasiva de todas, pois não recorre a correntes eléctricas, como a Pletismografia de Impedância. [67][73][74] Adicionalmente, a técnica de FPG tem a capacidade de permitir efectuar medidas sem ser necessário contacto directo com a pele, ao contrário de outros tipos de pletismografia, que necessitam de contacto. [67][75]

Apesar das várias vantagens e aplicações, existem alguns factos que limitam a técnica, como os artefactos causados pela luz ambiente, pois mesmo com o sensor em contacto com a pele, há sempre a possibilidade do FD receber luz vinda do exterior. Tal acontecimento vai introduzir amostras adicionais de luz, que podem provocar variações substanciais no sinal detectado. Logo que seja de grande interesse, posicionar e estabilizar o sensor de forma a minimizar os artefactos que possam surgir. [67] Outra das questões está nos artefactos de movimento, estes incluem movimentos voluntários e involuntários na zona de contacto entre o sensor e o local onde este está colocado, provocando variações no sinal. [67][76] A dificuldade em obter sinais adequados em zonas de pigmentação mais escura – *Diferenciação da pigmentação*, também pode limitar o uso da técnica. [76]

Se comparar a técnica de FPG (aqui em estudo) e a técnica de US-Doppler (o actual Gold-standard na avaliação do estado dos vasos sanguíneos) na medição da OPC, ambas são não-invasivas, sendo a técnica de FPG relativamente menos dispendiosa do que a técnica de US-Doppler. Até há pouco tempo, o processamento do sinal de US-Doppler consumia bastante tempo e não era fácil de efectuar [77], já no que respeita ao processamento do sinal de FPG ainda não é conhecido uma forma totalmente adequada ao processamento do sinal como aqui se aplica, mas estão em estudo alguns ‘*know-how*’ ainda pouco conhecidos e que brevemente serão editados e adequados a este processamento.

A técnica de US-Doppler de onda pulsátil, permite detectar e quantificar a presença, direcção, velocidade e características do fluxo sanguíneo, e juntamente com a técnica de Ultra-som bidimensional (*Duplex Doppler*), permite uma avaliação relativamente precisa e rápida do estado das paredes vasculares. Apesar disso, o sinal Doppler é não direccional, e por isso, o fluxo directo e reverso não são distinguíveis.



Além disso, na determinação da rigidez e distensibilidade arterial, esta técnica de avaliação directa, não permite avaliar com precisão o estado de lesão, sendo muito dependente da destreza do operador. A técnica de FPG, para além de tudo o que já foi referido, recorre a uma avaliação indirecta do estado dos vasos, por análise do pulso de onda e pela avaliação de alguns índices importantes, como o PWV.

Na *Figura 3.3*, são visíveis pulsos de onda por FPG e por US-Doppler, adquiridos numa mesma zona arterial, o carpo. Aparentemente, ambos os pulsos iniciam-se simultaneamente o que mostra que ambas as técnicas são fiáveis e que estão de acordo entre si. O pulso de FPG é um sinal difásico (que mostra a variação de volume dos vasos) já o pulso de US-Doppler é um sinal trifásico (que mostra a variação de velocidade das células sanguíneas).

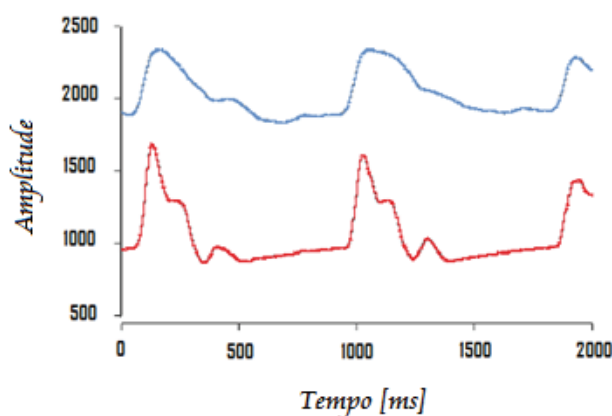


Figura 3.3: Comparação das ondas de FPG (traçado de cima) e Ultra-som doppler (traçado de baixo) de artérias radiais de um homem de 55 anos. (adaptado de [77])

Finalmente, o que importa referir é que ambas as técnicas são não-invasivas, rápidas e simples de efectuar. [17] A respeito de custos, a técnica de FPG tem pontos a favor por ser mais económica do que a técnica de US-Doppler, que necessita de um aparelho não muito portátil. [77] Nenhuma das duas técnicas por si só preenche todos os requisitos de um vasto número de parâmetros de avaliação do estado arterial assim, num futuro próximo, a nível clínico seria interessante combinar as duas técnicas para uma avaliação funcional e anatómica mais precisa, segundo cada caso clínico em particular.

3.1.1. Sensores de FPG e Interação da luz com o tecido biológico

No que respeita aos sensores de FPG mais actuais, eles utilizam frequentemente tecnologia de semicondutor de baixo custo, com a fonte de luz - LED e o fotodetector - FD a operar a comprimentos de onda (cdo) na zona do vermelho ou do infravermelho próximo – **0,8 a 1 μm** . [68]

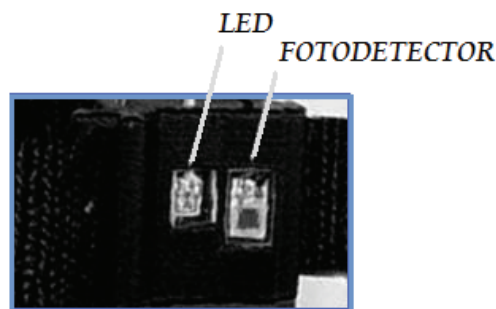


Figura 3.4: Fotografia de um sensor de FPG, com o LED e o Fotodetector.

Quando a luz emitida pelo LED incide no tecido biológico, ocorrem alguns processos ópticos complexos, como dispersão, absorção, reflexão e transmissão. [68][78] Como os transdutores (ou sensores) de FPG são colocados sobre a pele, importa referir alguns aspectos que respeitam à interacção com este tecido.

A pele é um órgão de múltiplas camadas não homogéneo, que tem a capacidade de absorver e permitir a propagação de luz. A propriedade de absorção vem da melanina, pigmento natural da pele, que tem a capacidade de absorver mais, maior coeficiente de absorção, a luz de baixo cdo (*Figura 3.5*). [78] Quando a luz atinge a pele, a reflexão vai depender do ângulo do feixe de luz incidente, pois quanto menor o ângulo formado entre o raio incidente e a superfície de pele irradiada, maior a reflexão e menor a absorção. Portanto é recomendado que o sensor tenha o LED a incidir a luz de forma perpendicular à superfície em estudo com o objectivo de aumentar a absorção e transmissão da luz na pele.

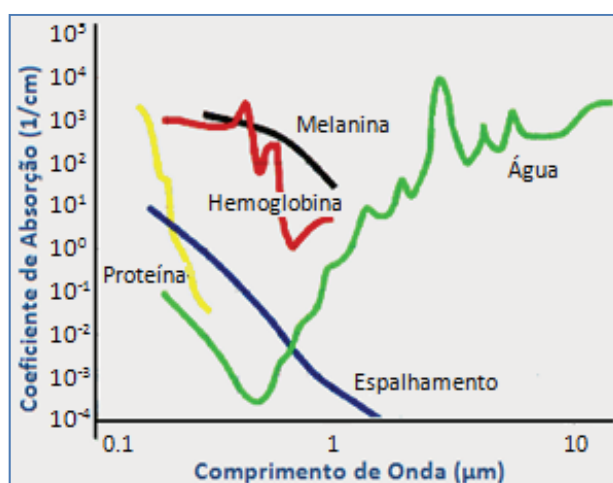


Figura 3.5: Apresentação gráfica dos Coeficientes de absorção para diferentes tecidos em função do cdo. (adaptado de [79])

Assim, o cdo da radiação óptica incidente na pele desempenha um importante papel nos processos de interacção da luz com este tecido, sobretudo por 3 razões [68]:

(1) A janela óptica de água: o principal constituinte da pele (e tecidos biológicos no geral) é a água que absorve bastante a luz de cdo na zona do ultravioleta e infravermelhos médios e longos, e a melanina, que é outro dos constituintes que absorve sobretudo os baixos cdo. Mas, existe uma janela no espectro de absorção da água que permite que a luz vermelha e os infravermelhos próximos (entre os 820-860 nm) passem mais facilmente (baixo coeficiente de absorção), seja mais transmitidos, facilitando a medição do fluxo e volume sanguíneo a esses cdo. Sendo este um dos factores que leva a que estes cdo sejam escolhidos como fonte no sensor de FPG. [68]

(2) Comprimento de onda *isobéstico*: existem diferenças significativas na absorção entre a oxihemoglobina (HbO_2) e a desoxihemoglobina (Hb) excepto para os cdo *isobésticos*. Para medições feitas num cdo *isobéstico* (zona de infravermelho próximo – perto de 805 nm) o sinal não deve ser afectado pelas alterações de saturação de oxigénio. [68] A desoxihemoglobina (Hb) tem um grande poder de absorção na região da luz vermelha ao contrário da oxihemoglobina (HbO_2), e um baixo poder de absorção na zona dos infravermelhos próximos, sendo nesta premissa que se baseia o funcionamento dos oxímetros, que usam 2 cdo para detectar a saturação de Oxigénio (SpO_2). [70]

(3) Profundidade de penetração do tecido: a profundidade à qual a luz penetra a pele, para uma dada intensidade de radiação óptica, depende sobretudo do cdo operacional, além de também depender da distância de separação entre o LED e o FD. [68]

Para se atingir uma grande profundidade são precisos cdo relativamente elevados. E diferentes cdo apresentam diferentes coeficientes de absorção para um mesmo tecido biológico. Na *Figura 3.6*, é mostrada a profundidade de penetração, ou o grau de absorção de luz pelo tecido, para as várias camadas de pele, em função do cdo. [80]

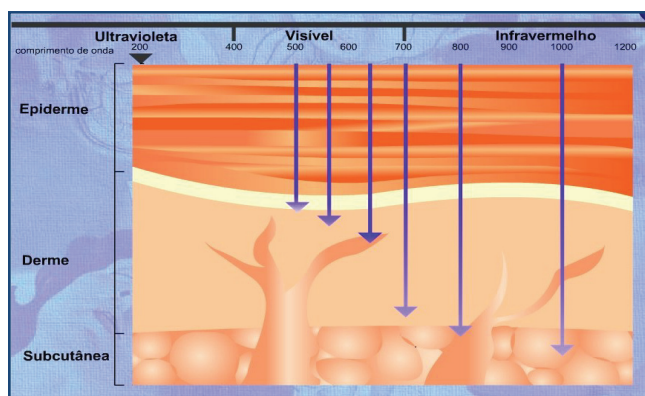
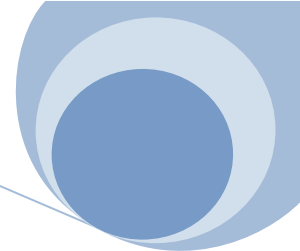


Figura 3.6: Profundidade de penetração para diferentes tecidos em função do cdo. (adaptado de [80])



A luz emitida na região do ultravioleta (inferior a 400 nm) e na região do infravermelho médio apresenta um alto coeficiente de absorção pela pele, fazendo com que a radiação seja absorvida logo à superfície - curto poder de penetração, podendo causar pigmentações indesejadas. Enquanto na região do infravermelho próximo (820-860 nm) constata-se um baixo coeficiente de absorção, o que implica um máximo poder de penetração da luz no tecido, permitindo atingir a camada cutânea onde se encontram os vasos sanguíneos (1-1,5 mm abaixo da epiderme). [68][80] Assim, por variação do cdo da fonte, podem ser atingidas diferentes profundidades (ou camadas de tecido). [81][82]

No que respeita à relação entre os processos ópticos e as medições do sinal de FPG, chegou-se à conclusão que existem alguns factores chave que podem afectar a quantidade de luz recebida no FD, assim para além do volume sanguíneo (quanto maior o volume sanguíneo maior a atenuação da luz), o movimento da parede arterial e a própria orientação das células de sangue também influenciam a quantidade de luz recebida. [68]

Passando agora aos transdutores de FPG em concreto, como já foi referido, estes são constituídos por um LED e um FD, e sabe-se que a escolha deste díodo e fotodetector, respectivamente, é importante para a aquisição do sinal. O díodo (**LED**) converte energia eléctrica em energia luminosa e tem uma banda estreita de cerca de 50 nm e não produz aquecimento perceptível na pele. São compactos, têm uma longa vida operacional e operam a uma ampla faixa de temperaturas, além de serem mecanicamente fiáveis e robustos. No que respeita ao fototransístor (**FD**), deve ser compacto e sensível, e as suas características espectrais devem igualar as da fonte. [68][77]

Quanto ao modo funcionamento, os sensores podem operar de dois modos diferentes: o modo de **transmissão** e o modo de **reflexão**. O modo de transmissão, no qual o LED esta num lado do tecido e o FD esta no lado oposto, esta limitado a áreas periféricas (como os dedos e as orelhas onde a vasculatura é mais superficial [73]), impondo por isso mais restrições do que o modo de reflexão. Neste o LED e o FD estão em paralelo (lado-a-lado), o que permite medições de luz retrodispersa em qualquer área de pele. [67][69][83]

Quanto à formação do sinal de FPG, a intensidade de luz que atinge o FD (converte energia luminosa em corrente eléctrica) é medida e as variações amplificadas (através de um amplificador operacional), filtradas (em conversores analógico-para-digital - ADC de resolução média a alta) e gravadas como um sinal de tensão – o sinal FPG. Sendo que as variações na intensidade de luz detectadas são causadas pelas mudanças de volume de sangue, a cada batimento, na zona vascular abaixo da localização do sensor. [68][70]

Aplicações de FPG, actualmente em estudo, continuam a preferir o uso de sensores de contacto, apesar de a técnica permitir o uso de sensores de não-contacto. [67] Os sensores de contacto são colocados em zonas de detecção, normalmente, periféricas em contacto directo com a superfície da pele. Contudo, existem várias desvantagens ou limitações no uso deste tipo de sensores. Primeiramente, os sensores de contacto são desenhados, adaptados, para determinadas zonas periféricas específicas que incluem os dedos e orelhas, sendo que outras zonas periféricas, como o carpo (onde se encontra a artéria radial, aqui em estudo), necessitam de sensores modificados que se adaptem a essa zona (procedimento efectuado neste trabalho e descrito mais à frente). A força de contacto entre sensor-pele pode influenciar a qualidade do sinal obtido, essencialmente na relação sinal-ruído, podendo causar um nível de variabilidade do sinal. [75] Adicionalmente, existem potenciais aplicações desta técnica que requerem isolamento mecânica ou aplicações para as quais existem razões clínicas para não permitir o contacto – como lesões da pele. [67][75]

Mas, como se pode ver na *Figura 3.7*, apesar de algumas limitações, a técnica com recurso a sensores de contacto permite obter um sinal com boa definição das suas duas curvas ou picos, que são importantes no estudo do estado vascular, sendo dada preferência a este tipo de sensor. Até porque os sensores de não-contacto vão provocar uma maior dispersão do feixe de infravermelho devido às diferenças de coeficiente de reflexão introduzido pelo ar.

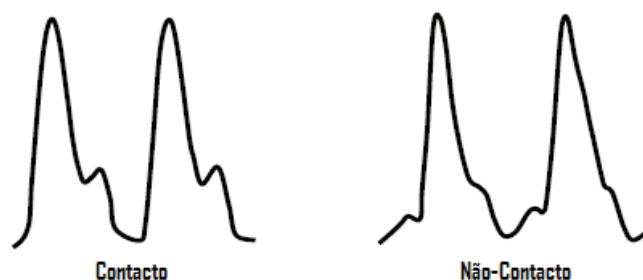
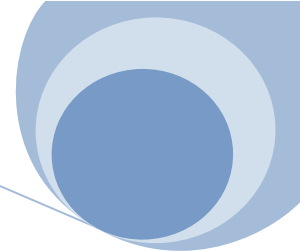


Figura 3.7: Exemplo de um sinal de FPG obtido de um sensor de contacto (Esquerda) e de um sensor de não-contacto (Direita). (adaptado de [67])

3.1.2. Traçado da Onda de Pulso Fotopletismográfica

O pulso periférico, ou OPC, é muitas vezes utilizado numa avaliação de saúde ou doença. O estudo deste pulso revelou que este pode fornecer informação sobre o sistema cardiovascular, incluindo as grandes artérias, como as coronárias, e também a respeito da elasticidade, estreitamento ou oclusão arterial. [2][62][73]



Clinicamente, a OPC é medida manualmente por palpação mas existem outras técnicas, não-invasivas, disponíveis para avaliação do pulso, como a técnica de FPG, aqui em estudo. [73] Embora o estudo deste pulso através da técnica de FPG tenha sido esporádico no passado, actualmente é mais comum sobretudo devido à sua aplicação não-invasiva e no que respeita à utilidade para avaliar as variações vasculares com o aumento da idade e a doença, como a ATS. [84]

A OPC é formada por uma complexa interacção entre o ventrículo esquerdo e o sistema circulatório. [2] Numa primeira aproximação, este pulso pode considerar-se a soma de dois componentes, o incidente e o reflectido, com um nó dicrótico (*Figura 3.8*).

O componente incidente é devido à transmissão do pulso do ventrículo esquerdo do coração até às extremidades, os dedos. Já o componente reflectido é formado pela pressão transmitida do coração para as extremidades inferiores do corpo (pés), onde é reflectida de forma a voltar de novo à aorta (através das veias) e uma vez na aorta, passar para as extremidades superiores do corpo, os dedos das mãos. [85][86][87] Estes dois componentes dependem ambos da rigidez arterial, mas o componente incidente depende, também, da ejeção do ventrículo esquerdo e o componente reflectido dos locais de reflexão. [3]

O componente reflectido apresenta um atraso temporal relativamente ao componente incidente, que está intimamente relacionado com o PWV na aorta e nas grandes artérias. [85] Este tempo é relativamente baixo quando as artérias estão mais endurecidas.

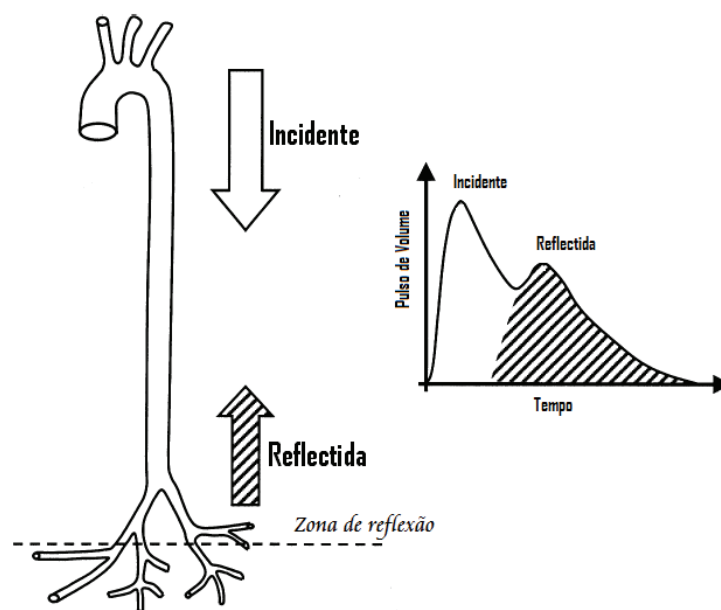


Figura 3.8: Esquema ilustrativo do percurso da onda de pressão e respectiva forma. (adaptado de [86])

A amplitude relativa dos dois componentes depende da quantidade de reflexão ocorrida na extremidade inferior do corpo. Esta, por sua vez, depende do tônus vascular (grau de vasodilatação / vasoconstrição – variação do diâmetro arterial) das pequenas artérias (e arteríolas). [85] Deste modo, a amplitude da componente reflectida pode ser alterada por acção de medicamentos vasoactivos, normalmente administrados em doentes com hipertensão. [87][88] Normalmente, a amplitude da componente reflectida é maior nas mulheres do que nos homens. Adicionalmente, com a idade e ritmo cardíaco esta amplitude tende a aumentar, mas com a altura tende a diminuir. [64]

A forma da onda modifica-se à medida que se desloca para a periferia (Figura 3.9). [68] Esta forma é determinada pela distância percorrida pelo pulso, pela rigidez arterial das grandes artérias (estimada pelo I. Rigidez) e pelo tônus vascular (estimado pelo I. Reflexão), mas é independente das mudanças locais de vascularização. [85][86]

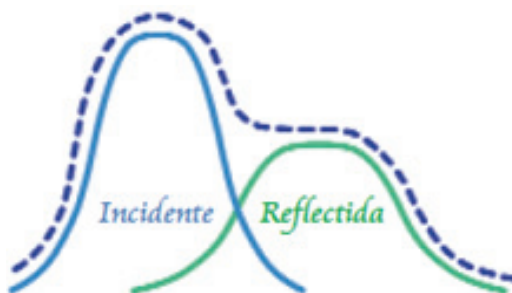


Figura 3.9: Esquema da forma da onda de pulso. (adaptado de [85])

Na Tabela 3.2, podem ser visualizadas algumas das principais alterações que ocorrem na forma da onda e que representam um provável desenvolvimento de patologia.

Tabela 3.2: Alterações clássicas detectáveis da morfologia da OPC, descritas em literatura, e que representam algum tipo de patologia. (adaptado de [89])

Pulso	Características	Possível Significado
Anacrótico	É aquele que se eleva em 'plateau' lentamente;	Estenose aórtica valvular.
Martelo de Água	É aquele que possui uma ascensão muito rápida, assim como a queda, resultante do grande volume ventricular, contra uma resistência vascular reduzida;	Insuficiência aórtica.
Bisferens	É aquele que apresenta uma onda de ascensão rápida, seguida de uma breve interrupção com nova impulsão, dando a forma de uma dupla impulsão;	Miocardiopatia hipertrófica.
Dicrótico	É aquele em que a onda é alta e apiculada.	Obstruções valvulares.

Em artérias mais rígidas (pouco complacentes), devido à idade ou a um envelhecimento prematuro, o aumento da velocidade do pulso de pressão (PWV) ao longo da árvore arterial, que depende das propriedades da parede do vaso, leva a uma redução do tempo que demora a onda reflectida a retornar das extremidades da zona inferior do corpo (pés) para aorta e desse local, para as extremidades superiores (dedos). [85][86] Consequentemente, a componente reflectida da OPC chega mais cedo no ciclo cardíaco, ainda durante a sístole, ocorrendo, uma sobreposição desta componente com a componente incidente, levando à amplificação da pressão sistólica. [53][90][91] Devido a tal facto, nem sempre se pode fazer a conotação de que a *Onda incidente* – tem correspondência com a sístole e de que a *Onda reflectida* – tem correspondência à diástole (*Figura 3.10*).

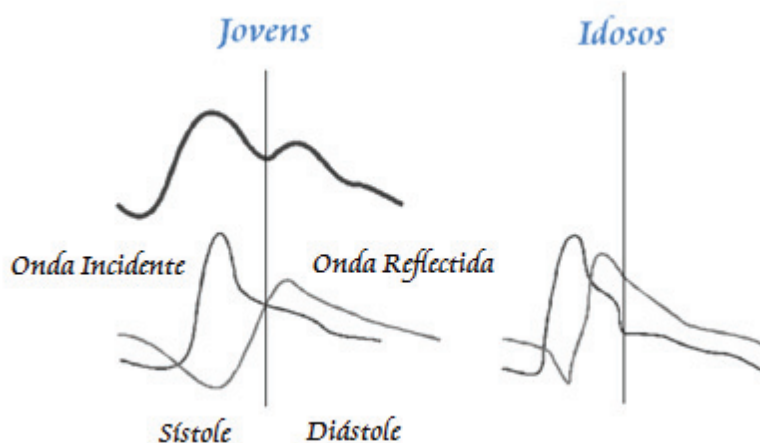


Figura 3.10: Esquema de uma onda de pressão típica medida em jovens, à esquerda, e em adultos mais idosos, à direita. (adaptado de [66])

Em jovens, o sinal tem uma subida íngreme e um nó dicrótico na fase de queda. Em indivíduos mais velhos, o sinal tem uma subida mais gradual e uma queda, sem um nó dicrótico pronunciado, quando observado. Por vezes, em pacientes com grandes valores de rigidez arterial, pode ser difícil obter uma medição exacta, porque os componentes, incidente e reflectido, sobrepõem-se tanto, que se torna impossível de os distinguir. Já no caso de artérias jovens, bastante distensíveis, a PWV é mais lenta, logo que a componente reflectida retorne mais tarde à aorta, durante a diástole. [53][91]

Na *Figura 3.11*, é mostrada a forma típica do pulso medido nas artérias, radial e na aorta ascendente, para um jovem e para um idoso. Da análise destas ondas é visível que os pulsos medidos na radial estão atrasados em relação aos da aorta ascendente, sobretudo devido ao aumento da distância percorrida pelo pulso. [91]

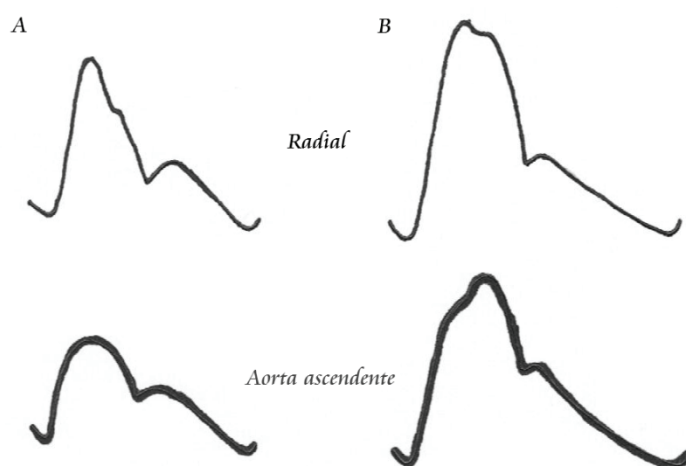


Figura 3.11: Esquema da OPC adquirida na radial e na aorta ascendente, para um adulto jovem (A) e para um adulto mais idoso (B). (adaptado de [91])

Alguns estudos, como o de *Mitchell et al* [64] mostraram que a OPC é substancialmente mais ampla em localizações periféricas do que em artérias centrais. Isto é uma consequência da componente reflectida, que aumenta o pico do pulso sistólico nas artérias periféricas que estão mais próximas das zonas de reflexão. [53][90]

Normalmente, em pessoas saudáveis, a rigidez das artérias centrais é menor do que nas artérias periféricas. Nos mais idosos, a rigidez das artérias centrais excede a das artérias periféricas, invertendo-se o gradiente de rigidez arterial da periferia-para-centro. [64]

3.2. Parâmetros analisados e respectiva importância

Para se efectuar uma avaliação, não-invasiva, da rigidez arterial através da onda de pulso (OPC), é necessário o cálculo de alguns parâmetros importantes, que permitam chegar a algumas conclusões sobre o estado dos vasos sanguíneos.

Um vaso sanguíneo saudável é macio, mole e elástico, enquanto um vaso sanguíneo afectado por ATS é duro e fácil de romper. Com o aumento da idade, as artérias tornam-se cada vez mais rígidas (o que propicia a formação de ATS), perdendo distensibilidade e diminuindo, significativamente, a sua complacência. [40] Esta perda de elasticidade e complacência leva a que a OPC, que se propaga devagar quando as artérias estão moles, se desloque mais depressa ao longo da árvore arterial.

Surge assim, o primeiro parâmetro alvo de análise neste trabalho, a velocidade de propagação da onda de pulso (*PWV*). Este parâmetro é o mais usado e conhecido na avaliação da rigidez arterial. Determina-se de forma directa e tem influência no contorno da onda de pulso (que depende, sobretudo, das propriedades da parede dos vasos). [86]

Outros parâmetros alvos de análise, que dependem do contorno da OPC, são o Índice de Reflexão (*I. Reflexão*), o Índice de Rigidez (*I. Rigidez*) e o índice de Elasticidade (*I. Elasticidade*). Estes índices, que permitem uma avaliação indirecta do estado arterial, calculam-se pela determinação de alguns dos pontos destacados na *Figura 3.12*.

Para além desses, são também calculados, o Índice de Função do Endotélio (IFE) e o Ritmo Cardíaco (BPM). O IFE depende do *I. Reflexão*, ou seja, da quantidade de reflexão que ocorre durante o percurso da OPC pela árvore arterial, que será tanto maior, quanto maior o grau de constricção vascular. Quanto ao BPM é importante, não só para o cálculo do *I. Elasticidade*, que dele depende, mas também, porque um aumento acentuado do ritmo cardíaco altera a distensibilidade arterial e influencia outros parâmetros como o *PWV* e o *I. Reflexão*.

Na *Figura 3.12*, estão marcados alguns pontos (*a, b, c, d* e *ta, tb, tc, td*) e intervalos (*PTT* e ΔT_{bd}), cuja determinação permitirá o cálculo dos parâmetros em análise.

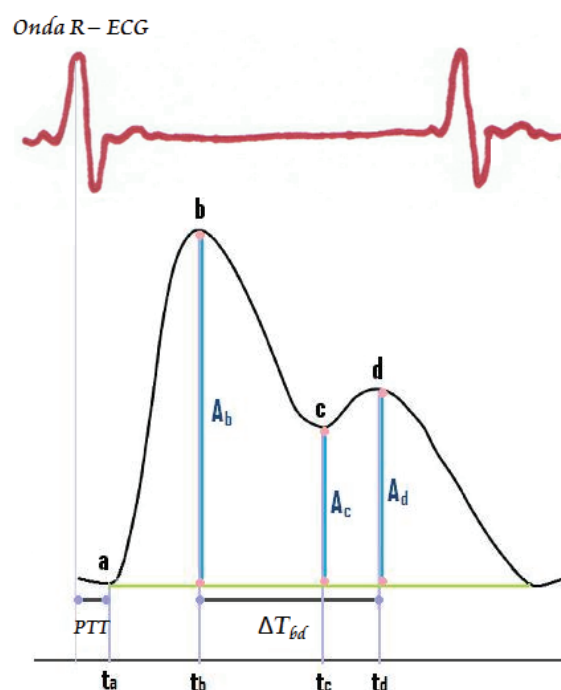


Figura 3.12: Imagem representativa da OPC com os pontos e intervalos de interesse para o cálculo dos parâmetros em análise. (adaptado de [71])

3.2.1. Velocidade da Onda de Pulso (PWV)

A PWV é a medição do valor médio da velocidade de propagação da onda de pulso arterial na aorta (a principal artéria que recebe o sangue do coração e o encaminha para o resto do corpo) e nas restantes artérias. [92] Esta velocidade é um marcador da elasticidade das artérias (elásticas e musculares), que reflecte, sobretudo, as propriedades mecânicas da parede arterial.

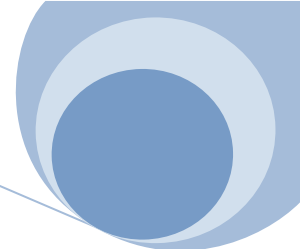
O envelhecimento é acompanhado por um aumento do endurecimento das paredes das grandes artérias elásticas (designadas artérias centrais ou proximais), conduzindo a um aumento da velocidade da onda de pulso. Um envelhecimento arterial prematuro, determinado por uma elevada PWV, é actualmente reconhecido como um factor crucial no desenvolvimento de patologia cardiovascular. [86]

A PWV é um método standard de avaliação da rigidez arterial bastante enfatizado, sendo um bom marcador da ATS. [93] A medição desta velocidade é geralmente aceite como o método mais simples, não-invasivo, robusto e reproduzível para avaliar a rigidez arterial. [52][87]

Esta velocidade depende de factores como a idade, pressão arterial, ritmo cardíaco, sexo (F/M), localização dos sensores entre outros. [94] Com a idade é comum o aumento da pressão arterial, sobretudo a sistólica (PAS). Estudos feitos por *Lemogoum* [54] e *Maguire* [95] mostraram que existe uma relação linear entre a pressão arterial (PA) e a PWV. Sendo que uma redução na PA pode causar uma atenuação da rigidez arterial. [96]

Quanto ao aumento do ritmo cardíaco, também promove um aumento de PWV, se bem que de uma forma evidente, tal seja mais visível quando o ritmo é superior a 80 BPM. [52][93] O valor de PWV também vai variar consoante o local onde é medido, assim, o normal será o PWV aumentar, quanto maior a distância a percorrer. Quanto ao género, devido a questões hormonais, as mulheres têm maior predisposição a uma PWV mais alta. Além desses, depende também de factores respeitantes aos vasos sanguíneos, como a espessura e diâmetro do vaso, como é explicado na equação de *Moens-Korteweg* (Equação 2.3) uma forma de calcular a PWV.

A idade afecta nitidamente a PWV que toma valores, aproximados, de 5 a 8 m/s na aorta de um adulto jovem e de cerca de 12 a 15 m/s na aorta de um indivíduo hipertenso com cerca de 60 anos de idade. Logo que se possa inferir que uma duplicação da idade leva, praticamente, a uma duplicação de PWV. [97] Como a PWV depende da localização dos sensores, esta velocidade vai diferir consoante o local de detecção do pulso arterial. Esta aumenta de 4-5 m/s na aorta ascendente, para 5-6 m/s na aorta abdominal e passa a 8-9 m/s nas artérias ilíacas e femoral. [52]



A PWV carótida-femoral é uma medida directa e considerada a medição ‘Gold-standard’ de avaliação da rigidez arterial. [52][86][98] A medição desta velocidade feita ao longo do percurso aorta – aorta ilíaca, é o mais clinicamente relevante, porque a aorta e os vasos mais próximos, são o que o ventrículo esquerdo contacta primeiro, e portanto os principais responsáveis pelos efeitos fisiopatológicos da rigidez arterial. [52][92] Existem dois métodos principais, patenteados há relativamente pouco tempo, para a determinação da PWV, são eles o Método Original (*‘PWV Original Method’*) e o Método de Frank (*‘PWV Frank Method’*). [99][100]

De acordo com o Método Original (*‘PWV Original Method’*), a propagação da onda de pulso pode ser medida recorrendo a dois sensores de detecção do pulso arterial localizados nas artérias carótida e femoral (*Figura 3.13*). Os pulsos são adquiridos em simultâneo com um Fonocardiograma e um Electrocardiograma (ECG). O propósito do Fonocardiograma é permitir determinar o momento de abertura da válvula aórtica através dos sons cardíacos registados. [99][100]

Este método de determinação de PWV carótida-femoral é dado pela seguinte equação:

$$PWV = \frac{L}{T} = \frac{D \times 1,3}{t + tc} \quad \text{Equação (3.1)}$$

Nesta equação, o L representa o comprimento da artéria (**D**, distância directa entre a válvula aórtica e artéria femoral) multiplicado por um factor 1,3 (factor de correcção para a linearidade de D). Quanto a T, é um tempo dependente de **tc**, diferença do tempo entre a geração do 2º som cardíaco até ao nó dicrótico do pulso da carótida e de **t**, intervalo de tempo entre o começo do pulso carotídeo e o início do pulso femoral. [100]

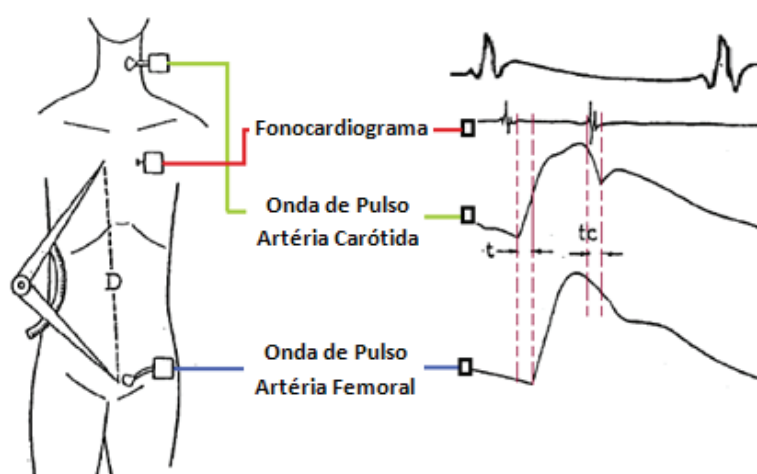


Figura 3.13: Imagem esquemática da determinação de PWV pelo Método Original. (adaptado de [99])

Já o Método de Frank ('*PWV Frank Method*') permite a determinação da velocidade de propagação da onda de pulso, unicamente, através dos pulsos adquiridos na artéria carótida e na artéria femoral. De acordo com este método, são usados dois sensores para detectar a onda de pulso em cada uma dessas localizações, [99][100] sendo a PWV facilmente determinada pela seguinte equação:

$$PWV = \frac{b+c-a}{T} \quad \text{Equação (3.2)}$$

Nesta equação, **a** é a distância entre a válvula aórtica e a artéria carótida e **b + c** a distância entre a válvula aórtica e a artéria femoral. Já T é o intervalo de tempo entre o início de ambos os pulsos, intervalo 'foot-to-foot'. Na Figura 3.14, podem visualizar-se as localizações exactas de detecção e aquisição dos pulsos. [99]

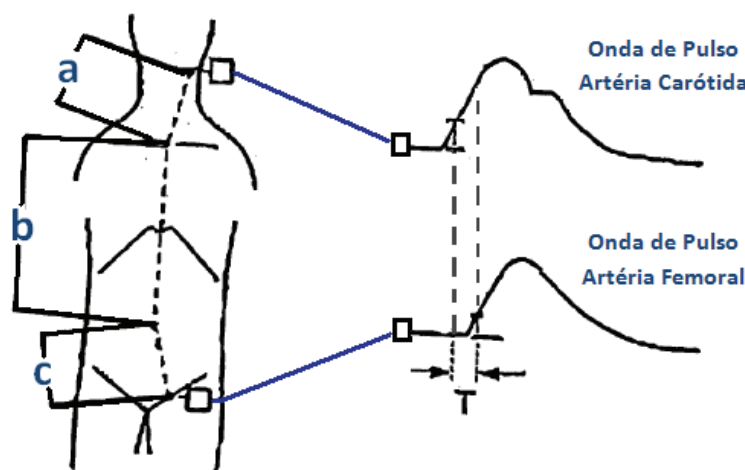
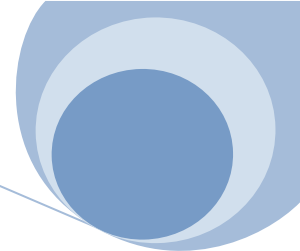


Figura 3.14: Imagem esquemática da determinação de PWV pelo Método Frank. (adaptado de [99])

A PWV, medida por ambos os métodos, varia de forma dependente da pressão sanguínea (velocidade não calibrada em pressão). Isto acontece porque quando a pressão sanguínea aumenta, o vaso sanguíneo expande, tornando-se o vaso, aparentemente, mais rígido. [99][100] Assim, os mesmos autores determinaram um novo método, baseado nos anteriores, e que não depende da pressão, sendo portanto calibrado em pressão. [99]

O novo índice, capaz de avaliar a rigidez vascular e baseado no PWV, é o CAVI ('*Cardio ankle vascular index*'). Este pode ser determinado por duas expressões, Equação 3.3 e 3.4, baseadas num rácio entre a Pressão Arterial Sistólica (PAS) e a Pressão Arterial Diastólica (PAD), e no PWV medido segundo um dos métodos descrito anteriormente. Nestas expressões K1 e K2 denotam constantes e o PWV indica uma velocidade não calibrada em pressão.



$$CAVI_1 = K_1 \times \ln\left(\frac{PAS}{PAD}\right) \times PWV^2 \quad \text{Equação (3.3)}$$

$$CAVI_2 = K_2 \times \sqrt{\ln\left(\frac{PAS}{PAD}\right)} \times PWV \quad \text{Equação (3.4)}$$

Um método diferente de determinação da velocidade de propagação da onda de pulso, PWV, mistura ambos os métodos descritos acima, o Método de Frank e o Método Original. Aqui, a PWV é determinada pelo método *foot-to-foot* de dois pulsos. Onde o *foot* (início da onda – ponto **a** da Figura 3.12) é definido no fim da diástole, antes da subida repentina da componente incidente.

Os pulsos são normalmente obtidos, transcutaneamente, na artéria carótida direita e na artéria femoral direita, e o atraso temporal, o '*pulse transient time*' ou PTT, é determinado pelo tempo de propagação entre os *foot* dos pulsos. Ou seja, sabendo a distância entre a carótida e a femoral, o PTT é o tempo que separa os *foot* de ambos os pulsos. [52][87] Assim, é possível determinar a velocidade de propagação do pulso entre essas duas localizações, através da divisão da distância determinada pelo PTT. [87]

Para determinar a PWV, podem ser usados diferentes formas de pulso, isto é, neste trabalho a OPC foi determinada por FPG, mas poderia ser determinada por tonometria de aplanção, por US-Doppler e outros, técnicas que poderiam, igualmente, ser usadas na determinação do PTT e que permitiriam a determinação de PWV. Apesar de actualmente grande parte dos estudos e desenvolvimentos nesta área recorram à técnica de FPG, como nos estudos de Allen [68] e Millasseau *et al* [101]. Isto porque com esta técnica, a velocidade medida implica uma avaliação global do sistema arterial, contrariamente à técnica de tonometria que só permite uma análise, unicamente, numa base regional. [87] Além disso, a técnica de tonometria usada para estimar o valor de PWV, é mais cara e dependente do operador do que a técnica de FPG. [92]

Neste estudo, foi considerada uma metodologia de medição de PWV diferente das já muito conhecidas e validadas, PWV carótida-femoral, PWV carótida-braquial, PWV aorta-digital e PWV digital-dedo, a medição de **PWV aorta-radial**. [52] Para a determinação directa desta velocidade utilizou-se um sensor para adquirir o pulso, a nível da artéria radial, e na aorta, em vez de se adquirir o pulso, foi utilizada a onda R – do ECG como forma de determinar o *foot* do pulso aórtico. [52][77][102]

O ECG desempenha um importante papel no sentido de permitir determinar o momento exacto de formação do pulso, isto porque a onda R – do ECG indica o momento preciso em que ocorre a sístole ventricular, servindo de referência temporal. Assim, determinando o tempo exacto - PTT, entre o momento de formação do pulso e o momento em que este chega à radial, local onde é detectado, é possível calcular a PWV aorta-radial. Isto, depois de medida a distância entre a válvula aórtica e a radial.

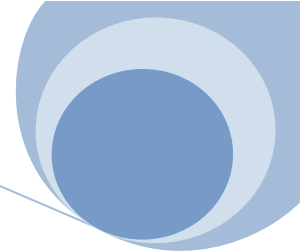
Finalmente, pela divisão desta distância pelo PTT (ver *Figura 3.12*) obtém-se a PWV:

$$PWV_{(m/s)} = \frac{D_{(aorta-radial)} \times 1,3 \text{ (m)}}{PTT \text{ (s)}} \quad \text{Equação (3.5)}$$

Apesar de ser um método simples de cálculo de PWV aorta-radial, é preciso ter em atenção que a distância medida deve ser precisa porque ligeiras variações podem influenciar o valor absoluto da velocidade. Logo, e tendo em conta a maneira possível de determinar o *D*, à superfície do corpo [103], foi medida a distância da válvula aórtica (bordo entre as segundas intercostais subexternas) até à artéria radial (zona do carpo). O valor de *D* foi multiplicado por um factor de correcção de 1,3 [100], para que sejam consideradas as normais tortuosidades das artérias, que tendem a aumentar com idade, na estimação de PWV. [103]

Um aspecto importante, analisado em alguns estudos comparativos dos dois métodos de determinação do PTT, mostraram que o uso da onda R - do ECG como referência, apresenta uma ligeira discrepância em relação ao método *foot-to-foot*, com uma correlação a indicar que existe uma relação moderada entre ambas as medições, logo que, de uma forma geral, esta seja uma forma viável de determinar o PTT. [95]

Todos os pontos de detecção do pulso arterial têm potencial interesse, pois permitem efectuar uma avaliação do estado arterial, não apenas dessa localização, mas também do restante sistema arterial. Neste estudo, as medições foram feitas na artéria radial (periférica, situada no carpo), que é um bom local para a avaliação do estado vascular, pois não sofre grandes oscilações de fluxo sanguíneo, nem é influenciada pela temperatura, sendo bastante acessível e de fácil detecção.



3.2.2. Índice de Reflexão (*I. Reflexão*)

O *I. Reflexão* é um dos parâmetros de análise da forma da onda de pulso. Este índice percentual pode ser calculado através da expressão:

$$I_{\text{Reflexão}(\%)} = \frac{A_d}{A_b} \times 100 \quad \text{Equação (3.6)}$$

Nesta expressão, **Ab** é a amplitude da componente incidente da OPC e **Ad** é a amplitude da componente reflectida da OPC (ver *Figura 3.12*). Assim, neste índice é medida a proporção entre a onda incidente e a onda reflectida. [92]

O *I. Reflexão* depende do tónus vascular das arteríolas, importante na formação da componente reflectida, sendo portanto, uma medida da vasodilatação periférica. Então qualquer factor que influencie o tónus vascular periférico, como a cafeína, pode influenciar o *I. Reflexão*. Assim, é fácil verificar que este índice não depende da idade. [86]

Este índice varia pouco com a pressão sanguínea mas varia razoavelmente com o ritmo cardíaco. Em parte, isto verifica-se porque uma reflexão reduzida está associada a taquicardia (ritmo cardíaco acelerado). [85] Este índice pode ser usado para avaliar a função endotelial através da sua medição na resposta a um vasodilatador dependente do endotélio, sendo que este tipo de avaliação será explorado no Índice de Função do Endotélio (IFE). [85]

Em indivíduos normais o *I. Reflexão*, nas artérias digitais toma valores entre 60-90%, logo a nível das artérias radiais este valor deverá ser mais reduzido, porque a distância percorrida será menor, logo existem menos pontos de reflexão. [85]

3.2.3. Índice de Rigidez (I. Rigidez)

O I. Rigidez é uma medida da rigidez das grandes e médias artérias [85] que se baseia numa relação entre pressão e volume num determinado ponto da artéria, onde é feita a medição. A rigidez arterial varia de acordo com a pressão arterial (PA). Quando a PA é baixa, a artéria é complacente, relativamente mole, mas quando a PA aumenta, o mesmo acontece com a rigidez arterial. [98]

A partir da forma do pulso, é possível medir o tempo entre o máximo da componente incidente da onda (b) e o máximo da componente reflectida da onda (d), e como a distância percorrida pela componente reflectida da onda é proporcional à altura do indivíduo, pode facilmente obter-se o I. Rigidez, que vai fornecer, juntamente com os restantes parâmetros, uma medida da rigidez arterial, mas em termos de uma velocidade (m/s). [84][86]

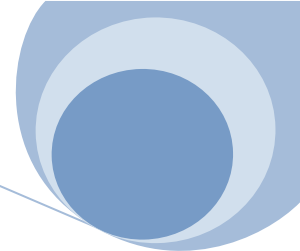
Esta velocidade, o I. Rigidez, está correlacionada significativamente (ou é aproximadamente equivalente) com a velocidade de propagação da onda de pulso, a PWV, explicada no tópico 3.2.1. [84][86][87] Só varia a forma como são determinadas, a PWV é uma medida directa e o I. Rigidez é dado pela análise da forma do pulso.

O Índice de Rigidez é derivado da análise do contorno da OPC, e é dado pela divisão da altura do indivíduo, em metros, pelo tempo entre o máximo da componente incidente da onda (b) e o máximo da componente reflectida da onda (d), o ΔT_{bd} (ver Figura 3.12). [2][104]

$$I_{\text{Rigidez}} \text{ (m/s)} = \frac{\text{Altura (m)}}{\Delta T_{bd} \text{ (s)}} \quad \text{Equação (3.7)}$$

Este índice relaciona-se com a rigidez arterial, na medida em que, quanto mais juntos estiverem os componentes, incidente e reflectido, ou seja, menor o tempo ΔT_{bd} , maior será o I. Rigidez e portanto maior será a rigidez arterial.

O I. Rigidez é um parâmetro influenciado pela idade e pela pressão sanguínea de maneira semelhante à PWV. Para indivíduos saudáveis, com idades entre os 20-30 anos este índice deve estar entre os 5-8 m/s, para as artérias digitais. Já para indivíduos na casa dos 60 anos de idade, tipicamente esse valor deve estar entre os 6-10 m/s, para as mesmas artérias. [85]



3.2.4. Ritmo Cardíaco (BPM)

O ritmo cardíaco (número de batimentos cardíacos a cada minuto - BPM), por si só, não permite efectuar nenhuma avaliação da rigidez arterial, mas juntamente com os restantes parâmetros nomeados, pode ser importante até porque alguns deles dependem deste valor.

Quando há um aumento do ritmo cardíaco, significa uma maior necessidade de oxigénio a determinado tecido, tal poderá dever-se ao desempenho de actividade física, problemas cardíacos, mecanismos fisiológicos nervosos, e outros, mas também pode ser devido a obstrução vascular. [40] Além disso, os BPM são usados para o cálculo do Índice de Elasticidade (*I. Elasticidade*). Pois o aumento da frequência cardíaca altera a distensibilidade vascular.

Este parâmetro pode ser calculado pela determinação do tempo entre duas ondas R consecutivas do ECG. Assim, a expressão para o seu cálculo é a seguinte [105]:

$$\text{BPM}_{(1/\text{min})} = \frac{1}{\Delta T_{R-R}} \times 60 \quad \text{Equação (3.8)}$$

O Electrocardiograma (ECG) é feito, normalmente, como um exame de diagnóstico não-invasivo. Nele é feito o registo da variação dos potenciais eléctricos gerados pela actividade eléctrica do coração.

O registo do ECG divide-se, normalmente, numa onda P, num complexo QRS e numa onda T. A onda P corresponde à despolarização das aurículas cardíacas. O complexo QRS corresponde à despolarização dos ventrículos, sendo a onda R o ponto de referência de ocorrência da sístole. A onda T corresponde à repolarização ventricular. Quanto ao intervalo de tempo entre duas ondas R sucessivas, corresponde à frequência de despolarização ventricular. [8]

3.2.5. Índice de Elasticidade (*I. Elasticidade*)

O *I. Elasticidade* é um parâmetro que permite avaliar a elasticidade geral dos vasos sanguíneos, tanto periféricos como centrais, em conjunto.

Este índice depende do tempo de enchimento das artérias, centrais e periféricas, após a sístole e também do ritmo cardíaco (BPM). Dada a impossibilidade de medição do volume de sangue que se encontra na região em análise, o I. Elasticidade como que relaciona o tempo que as artérias levam a encher e a quantidade virtual de sangue armazenada nessas mesmas artérias, através do ritmo cardíaco (que quanto mais rápido, menor o volume de sangue ejetado a cada batimento).

Assim, o I. Elasticidade pode ser dado pela *Equação 3.9* [106], na qual **ta** é o instante de tempo em que se inicia o pulso (*foot*) e **tb** o instante de tempo em que é atingido o máximo da componente incidente (ver *Figura 3.12*).

$$I_{\text{Elasticidade}} (\%) = \frac{t_b - t_a}{\text{BPM}} \times 6000 \quad \text{Equação (3.9)}$$

Este índice é um valor que se correlaciona com a ATS, pois quanto maior este índice, maior a probabilidade da pessoa ter artérias endurecidas. Da mesma forma que quanto menor o valor deste índice, menor a probabilidade de que se verifique um endurecimento das artérias.

3.2.6. Índice de Função do Endotélio (IFE)

O Índice de Função do Endotélio, abreviado IFE, permite avaliar o desempenho do endotélio nas suas mais variadas funções.

O *IFE* é dado pela variação do I. Reflexão em duas situações distintas, em situação basal (sinal característico pré-oclusão) e após um período de oclusão braquial (para uma medição feita na radial). Ou seja, o *IFE* é um valor percentual que se traduz na diferença entre o I. Reflexão medido em condições basais e o I. Reflexão medido pós-oclusão, divididos pelo I. Reflexão medido em condições basais [106], como se pode ver na expressão seguinte:

$$IFE (\%) = \frac{I_{\text{Ref (basal)}} - I_{\text{Ref (3min_pós-oclusão)}}}{I_{\text{Ref (basal)}}} \times 100 \quad \text{Equação (3.10)}$$

Este parâmetro, *IFE*, é uma medida da resposta vasodilatadora, dependente do endotélio, da artéria radial, e é usado para avaliar a reactividade vascular e a funcionalidade de todo o endotélio. [2] Além disso, este parâmetro não depende nem da idade nem do sexo do indivíduo.

Na *Tabela 3.3* são discriminados valores base do IFE com uma das possíveis classificações, que permitirá enquadrar um indivíduo num estado de boa condição vascular até um estado de hipertensão arterial com rigidez instalada.

Tabela 3.3: Critérios de classificação do índice de Função do Endotélio.

Valor (%)	Classificação
> 20	Boa condição Vascular
20 - 5	Normal
< 5	Disfunção Endotelial
<< 0	Grau de hipertensão com rigidez instalada

Para determinar o I. Reflexão medido pós-oclusão, importante na avaliação da função endotelial, recorreu-se a uma manobra de oclusão arterial, que permite avaliar a resposta vasodilatadora dependente do endotélio (mediada pelo fluxo sanguíneo), conhecida por Hiperemia Reactiva. [2][107]

Quando o fornecimento de sangue para um determinado tecido é completamente cortado, por alguns segundos ou várias horas e, em seguida, restabelecido, o fluxo sanguíneo pelo tecido geralmente aumenta entre quatro a sete vezes em relação ao normal. Este fluxo aumentado continua durante alguns segundos, se o bloqueio durou apenas alguns segundos ou, algumas vezes, por períodos de até várias horas, se o fluxo sanguíneo for interrompido por uma hora ou mais. Este fenómeno é conhecido como **Hiperemia Reactiva** (HR). [21][33]

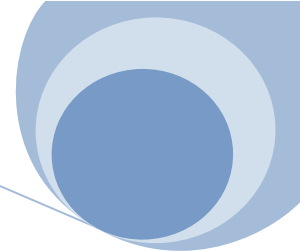
A HR é essencialmente uma forma extrema de auto-regulação do fluxo sanguíneo local. Durante o período de oclusão do fluxo sanguíneo, as arteríolas do tecido afectado (zona abaixo da oclusão) dilatam, devido ao aumento da tensão de corte que, consequentemente, leva ao aumento da concentração de vasodilatadores (ex: NO, o mais importante factor de relaxação [108] e outros, já mencionados no capítulo 2) ao local para tentar alterar esse efeito. Durante essa fase verifica-se, também, alguma dormência da zona que se deve à falta de oxigenação (hipóxia) do local. Quando a oclusão é removida, o fluxo sanguíneo é retomado a uma grande escala de forma a repor os níveis de oxigénio, que baixaram drasticamente no tecido, causando alguma vermelhidão na pele da zona afectada. [21][108]

De uma forma resumida, a técnica consiste na interrupção do fluxo sanguíneo por oclusão da artéria braquial durante 5 minutos [17][107], de forma a cortar a circulação à artéria radial. Após esse tempo de oclusão, o normalmente utilizado nos estudos de avaliação endotelial, a oclusão é removida e o fluxo propaga-se abundantemente ao longo da braquial, por causa da vasodilatação arterial. Devido à abundância de fluxo, dá-se uma queda na pressão arterial que é restaurada ao valor normal após algum tempo, quando o endotélio deixa de produzir vasodilatadores e os vasos retornam as suas dimensões basais.

Uma das limitações deste procedimento é que com 3 ou 5 minutos de oclusão, provavelmente, não se atinge um máximo de HR, mas estes são tempos toleráveis de isquemia nos pacientes, tempos superiores poderiam causar mal-estar. [108] Normalmente, cerca de 3 minutos após a desobstrução, a circulação esta totalmente restabelecida, e após esse tempo podem ser recolhidos os dados para determinação do I. Reflexão medido pós-oclusão.

Para avaliar a vasodilatação independente do endotélio, e assim poder comparar os dois mecanismos de vasodilatação, são muitos os testes, conjuntos com o de HR, que recorrem à administração oral de vasodilatadores. [101][107] Assim, após o restabelecimento da circulação sanguínea seria administrada uma dose sublingual de 5-10 mg de Nitroglicerina (NTG), vasodilatador usado na redução de elevações da Pressão Arterial (crises hipertensivas), que promoveria uma vasodilatação directa, sem intervenção do endotélio. [88] Neste teste, após a administração de vasodilatadores, visualizar-se-ia uma redução da componente reflectida na forma da OPC [88], comprovando-se o facto de que a reflexão é dependente do tónus vascular (a dilatação das artérias reduz as zonas de reflexão).

Segundo os estudos de *Melo et al* [107], a avaliação da disfunção endotelial através desta técnica, de vasodilatação independente do endotélio (por ingestão de fármacos), tem uma excelente correlação com os resultados obtidos através da técnica de indução da HR por oclusão braquial, utilizada neste trabalho. Mas, esta técnica não foi efectuada devido sobretudo aos possíveis efeitos adversos que podiam ocorrer nos voluntários, como quedas bruscas da pressão arterial e cefaleias e, também, por aconselhamento médico.



Na Tabela 3.4, é mostrado um quadro síntese com os vários parâmetros, com respectiva expressão, analisados neste estudo.

Tabela 3.4: Quadro síntese dos vários parâmetros em análise.

Parâmetro	Expressão
Velocidade da Onda de Pulso PWV	$PWV_{(m/s)} = \frac{D_{(aorta-radial)} \times 1,3 \text{ (m)}}{PTT \text{ (s)}}$
Índice de Reflexão I. Reflexão	$I_{Reflexão(\%)} = \frac{A_d}{A_b} \times 100$
Índice de Rigidez I. Rigidez	$I_{Rigidez \text{ (m/s)}} = \frac{Altura \text{ (m)}}{\Delta T_{bd} \text{ (s)}}$
Índice de Elasticidade I. Elasticidade	$I_{Elasticidade \text{ (\%)}} = \frac{t_b - t_a}{BPM} \times 6000$
Índice de Função do Endotélio IFE	$IFE_{(\%)} = \frac{I_{Ref \text{ (basal)}} - I_{Ref \text{ (3min-pós-oclusão)}}}{I_{Ref \text{ (basal)}}} \times 100$

3.3. Detalhes técnicos - Equipamento

Para desenvolver este estudo utilizou-se, como já foi referido na introdução, um protótipo [109] recentemente desenvolvido para avaliação do estado dos vasos arteriais. Este protótipo utiliza o sistema *Biopac Student Lab PRO®3.7 (BSLPRO)* para adquirir o sinal fotopletismográfico, recorrendo para isso a uns transdutores de fotopletismografia, parte integrante do sistema, cujas características específicas serão referidas ainda neste subcapítulo. Além do sinal de FPG, é também adquirido em simultâneo o ECG.

O uso deste protótipo foi motivado, em parte pelos resultados obtidos aquando da sua proposta para equipamento de avaliação dos vasos sanguíneos, mas sobretudo pela facilidade de compra do sistema – *BSLPRO*, que para além de ser barato e fiável, tem uma interface simples de usar, é intuitivo, permite efectuar medições não-invasivas, e está facilmente ao dispor de unidades de ensino, visto que se trata de um equipamento especialmente desenhado para pesquisa científica e educação, não sendo projectado com a finalidade específica de uso clínico. Assim, é referido que instrumentos, componentes e acessórios, fornecidos pela *Biopac Systems, Inc. (Biopac®)* não são comercializados nem certificados para diagnóstico, tratamento ou prevenção de doença, como é esclarecido no manual referenciado em [110].

3.3.1. Características principais do sistema Biopac Student Lab PRO ® 3.7

O sistema *BSLPRO* utilizado inclui *software* e *hardware*, marcas registadas da Biopac®, para aquisição, visualização e análise dos sinais em estudo (*Figura 3.15*). Este sistema, *software* e *hardware*, é compatível com todas as versões do *Windows*® a partir do *98SE* até ao *Vista*, a versão mais recente e também, com as versões *Mac* ® OS X 10.3 - 10.4.

Do *software* utilizado, faz parte um template de fácil modificação para adaptação em número e tipo de sinais a adquirir, além disso, existem disponíveis várias ferramentas de cálculo simples para análise de dados. O *hardware* utilizado neste estudo (que segundo as normas de segurança, foi considerado um equipamento médico de **classe II**, do tipo **BF**, classificado segundo a norma de segurança **IEC60601-1**, estando certificado apenas para investigação científica [110]) inclui a unidade de aquisição MP35, cabos de eléctrodo – ‘*Shielded electrode assembly*’ - **SS2L** (para aquisição do ECG juntamente com os eléctrodos descartáveis – **EL503**), transdutores de FPG – ‘*Pulse Plethysmogram Xdcr*’ - **SS4LA** (para aquisição da OPC), cabos de ligação e outros acessórios necessários (isto para além de outros acessórios úteis em outros tipos de estudo). [105]

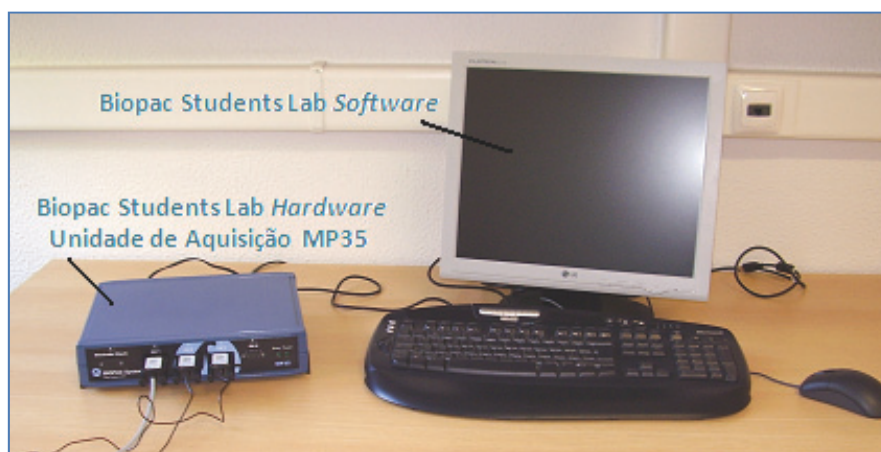


Figura 3.15: Fotografia do equipamento usado na aquisição dos sinais em análise.

A unidade de aquisição de sinal MP35 (*Figura 3.16*) é ligada ao computador através de uma ligação USB, tem 4 canais analógicos, sendo 3 deles usados para aquisição dos sinais em estudo, 8 canais digitais e 12 canais de cálculo, estes últimos não serão usados neste trabalho. Este aparelho adquire os sinais analógicos e converte-os para digitais, encaminhando-os para o computador onde está instalado o *software* do sistema *BSLPRO* que apresenta esses sinais e os guarda num ficheiro compatível, com a extensão ‘*.acq*’.

Estes sinais podem ser vistos de uma forma gráfica e podem ser convertidos num conjunto de dados e armazenado num ficheiro de texto (que pode ser lido noutra programa que não o *software* do *BSLPRO*). Assim, os sinais adquiridos podem ser mostrados graficamente, como se pretende, através do template do *software* que terá de ser adaptado para o número e tipo de sinais em estudo.



Figura 3.16: Fotografia da unidade de aquisição MP35 – *hardware* do *BSLPRO*, com os quatro canais analógicos ocupados.

De seguida, descrever-se-á uma das mais importantes fases do presente trabalho, a fase da modificação dos sensores SS4LA, que permitiu a adaptação dos mesmos à zona do carpo. Assim, no subcapítulo que se segue, além da caracterização geral daqueles dispositivos de detecção, serão referidas as alterações efectuadas para colmatar algumas das desvantagens do modo de funcionamento deste tipo de sensores (já mencionadas no início do *Capítulo 3*), de forma a garantir a sua optimização.

3.3.2. Caracterização e modificação dos sensores de FPG usados (SS4LA)

A FPG é uma técnica que permite estimar o fluxo sanguíneo cutâneo através da medição da atenuação dinâmica da luz incidente pelo volume de sangue no tecido, em determinado instante. [84] Assim, de forma simplificada, uma fonte de luz (**LED**) – com cdo entre o vermelho e o infravermelho próximo – é colocada sobre a pele. A luz incide, sendo parte atenuada devido ao contacto com o tecido biológico, outra parte reflectida e outra transmitida, devido às variações de volume de sangue na zona em questão. Consoante o modo de operação do sensor, a luz transmitida ou reflectida é medida no fotodetector (**FD**), que converte essa luz num sinal de tensão (*mV*) que graficamente nos dá a componente pulsátil (*AC*) da onda de pulso (*OPC*).

Neste estudo, foram utilizados dois transdutores de FPG – ‘Pulse Plethysmogram Xdcr’, de referência SS4LA e marca registada *Biopac*®. Estes operam no modo de reflexão que mede, portanto, a luz reflectida (Figura 3.17).

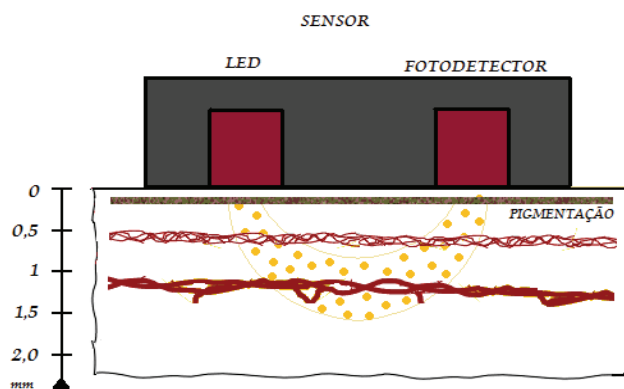


Figura 3.17: Esquema ilustrativo do sensor de FPG SS4LA (não modificado) que opera no modo de reflexão.

Estes sensores exibem características específicas (Tabela 3.5) que os tornam bons neste tipo de medição. O comprimento de onda (cdo) do LED/FD e outros factores (como o coeficiente de absorção do tecido, ...) são importantes pelos motivos já mencionados no tópico 3.1.1. A profundidade à qual a luz penetra a pele, depende sobretudo do cdo operacional, além de também depender da distância de separação entre o LED e o FD. [68]

Tabela 3.5: Especificações do transdutor SS4LA. (adaptado de [111])

SS4LA - Especificações	
Comprimento de onda do LED/FD ²	0,92 μ m
Comprimento de onda do filtro óptico passa-baixo	> 0,92 μ m
Distância entre LED-FD	2 mm
Output nominal	20 mV (pico-a-pico)
Power	6 V DC – Excitação de 5 mA
Potência dissipada	5 mW
Esterilizável	Sim (contactar a marca – BIOPAC para mais detalhes)
Dimensões (Largura x Altura x Espessura)	16 mm x 17 mm x 8 mm
Comprimento do cabo	2 metros (blindado e leve)
Peso	4,5 Gramas

² Comprimento de Onda do espectro emitido pelo transdutor SS4LA, medido através do Espectrómetro *AvaSpect*.

No grupo de estudos onde me insiro, foram feitos estudos teóricos, referência [112], que se focaram na determinação da distância ideal entre LED e FD, para uma melhor detecção da luz reflectida (logo, maior índice de detecção). A conclusão é que quanto maior a distância LED-FD, maior o Índice de detecção (o que esta de acordo com os estudos teóricos e experimentais de *Fridolin et al* [113][114]). Assim, para a distância LED-FD de 2 mm, do transdutor SS4LA, o Índice de detecção é de cerca de 70%, o que torna este sensor bastante bom na detecção da luz reflectida.

Quanto ao cdo da luz, sabe-se que, quanto maior for, menor a energia, logo menor a potência da luz, o que causa menos danos no tecido. Para o cdo do transdutor SS4LA, os danos teciduais não se verificam, pois não se observa aquecimento da área nem pigmentação anormal, para potências desta ordem. Além do que este cdo, permite que seja atingida a profundidade ideal, 1 a 1,5 mm, onde se encontram os vasos sanguíneos cutâneos.

Passando agora a uma parte importante deste trabalho, o processo de modificação da adaptação dos sensores para a zona do carpo (pulso), onde se localiza a artéria radial, aqui em estudo.

Os transdutores SS4LA originais, da marca *Biopac Systems Inc.*, são adaptados para zonas periféricas, mais precisamente os dedos (digitais), mas como no estudo em discussão foi determinada a zona do carpo (artéria radial) para aquisição da OPC, uma zona mais plana e ‘densa’ vascularmente do que os dedos, foi necessário proceder a uma readaptação dos sensores ao local (*Figura 3.18*).



Figura 3.18: Fotografia do transdutor SS4LA original.

Este processo levou algum tempo, sobretudo devido à dificuldade em encontrar acessórios que permitissem incorporar o sensor. Mas, primeiro que tudo, foi preciso analisar qual seria a melhor forma de modificar o sensor para que este se adaptasse eficientemente à zona do carpo – artéria radial.

Chegou-se a uma conclusão, que passou pelo uso de uns acessórios em borracha, rectangulares com uma ligeira arcada em cada uma das fases planas, que quando colocados sobre a pele permitem alguma estabilidade do sensor na zona.

Assim, para incorporar o sensor na borracha foi preciso arranjar uma lima, um x-acto e cola. Inicialmente, com o x-acto, procedeu-se ao corte, no suporte em borracha, de uma zona quadrada com as dimensões do sensor (especificadas na *Tabela 3.3*) e com uma profundidade que permitisse que o sensor ficasse ligeiramente abaixo do plano do suporte. Seguidamente, foram feitos alguns cortes na base que integra o sensor e foram limadas as arestas. O próximo passo passou pela colagem do sensor ao suporte com cola de contacto, própria para borracha.

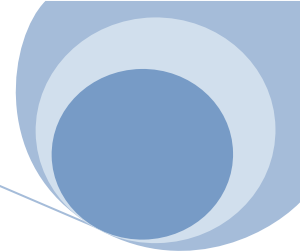
Seguidamente, outro obstáculo foi determinar a melhor forma de aderir o suporte com o sensor à radial. O uso de fitas de velcro foi descartado, porque estas, uma vez colocadas, tornam difíceis pequenos ajustes necessários para melhor contacto à superfície. A solução foi usar uma fita elástica, que em forma de pulseira permite um melhor ajuste.

A aparência final de ambos os transdutores modificados é idêntica. Na *Figura 3.19*, pode ser visualizado um desses transdutores, com o emissor e o fotodetector em evidência.



Figura 3.19: Fotografia do transdutor de FPG após modificação para adaptação à zona do carpo (artéria radial).

A motivação que conduziu a esta modificação do sensor foi a necessidade de melhorar o contacto do sensor com a superfície em análise (carpo), que é um importante factor de atenuação do sinal de FPG. Como se pode ver na *Figura 3.20.a*), antes da modificação, a superfície do emissor/receptor do sensor de FPG tinha contacto com o ar em vez da pele, o que atenua o sinal de tal forma que o torna bastante diferente do esperado. Já na *Figura 3.20.b*), após a modificação do sensor, a atenuação do sinal deixa de existir, porque o contacto do sensor com a pele passa a ser bastante favorecido, melhorando favoravelmente a qualidade do sinal. Além de resolver o problema da atenuação do sinal, este ajuste também permitiu reduzir a interação da luz ambiente com o sensor, o que causava a presença de artefactos no sinal medido.



Em suma, o ajuste da superfície de contacto e o modo de colocação do sensor simplificou bastante a aquisição e melhorou a qualidade dos sinais de FPG medidos.

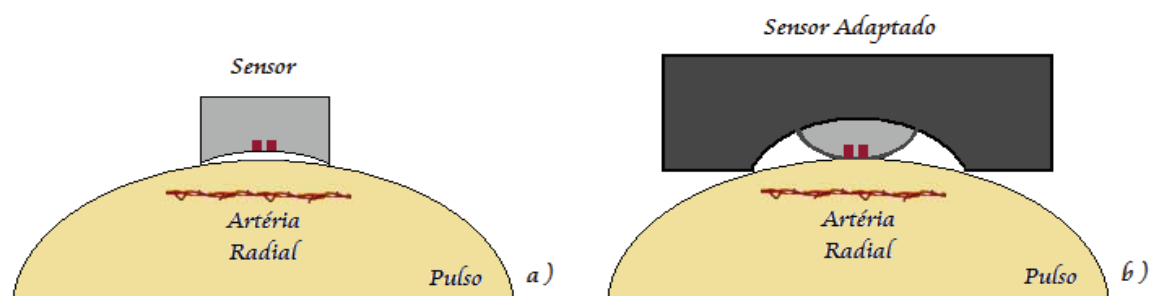


Figura 3.20: Esquema demonstrativo da maneira como se adaptam os sensores ao corpo (pulso humano), a) antes da modificação e b) depois da modificação.

Seguidamente, serão mostradas as alterações efectuadas e o resultado final do template de aquisição, pois sem este template não se podem adquirir, visualizar e analisar os sinais de FPG.

3.3.3. Adaptação do Template ao estudo efectuado

Para além dos dois sinais de FPG também é adquirido um sinal de ECG. Assim, foram utilizados 3 canais analógicos, o CH1, CH2, CH3, da unidade MP35 - *hardware*, um para cada um dos sinais a adquirir. O CH1 foi destinado ao sinal de ECG, o CH2 foi destinado ao sinal de FPG da radial esquerda (FPG-ESQ) e o CH3 foi destinado ao sinal de FPG da radial direita (FPG-DIR).

O template vai permitir mostrar cada um dos sinais - ECG, FPG-ESQ e FPG-DIR, em simultâneo e na ordem do canal de aquisição, ou seja, primeiro vêm o sinal do CH1:ECG, em segundo, o sinal do CH2:FPG-ESQ e em terceiro, o sinal do CH3:FPG-DIR. O sinal de ECG, foi obtido com recurso aos cabos de eléctrodo (**Lead set - SS2L**), já os sinais de FPG, foram medidos com recurso a dois transdutores do tipo fotopletismográfico (**SS4LA**).

Para adaptar o template ao estudo feito neste trabalho, utilizou-se uma das *samples* do *software* BSLPRO, a **4Channel.acq**. Uma vez aberta esta *sample*, eliminou-se um dos 4 canais, visto que só eram necessários 3 canais para o estudo.

Para cada um destes canais foi feita uma configuração específica através do menu **MP35 > Set up channels > Presets** :

Para o CH1, seleccionou-se ECG (.5 – 35 Hz) e para o CH2 e CH3, seleccionou-se PPG (Pulse).

Dentro do mesmo menu (**MP35 > Set up channels**) mas na ferramenta > **View\Change parameters** foram feitas as seguintes mudanças:

- CH1:

Para o canal 1 – CH1 foram modificados quase todos os parâmetros de entrada do sinal, como é mostrado na *Figura 3.21*.

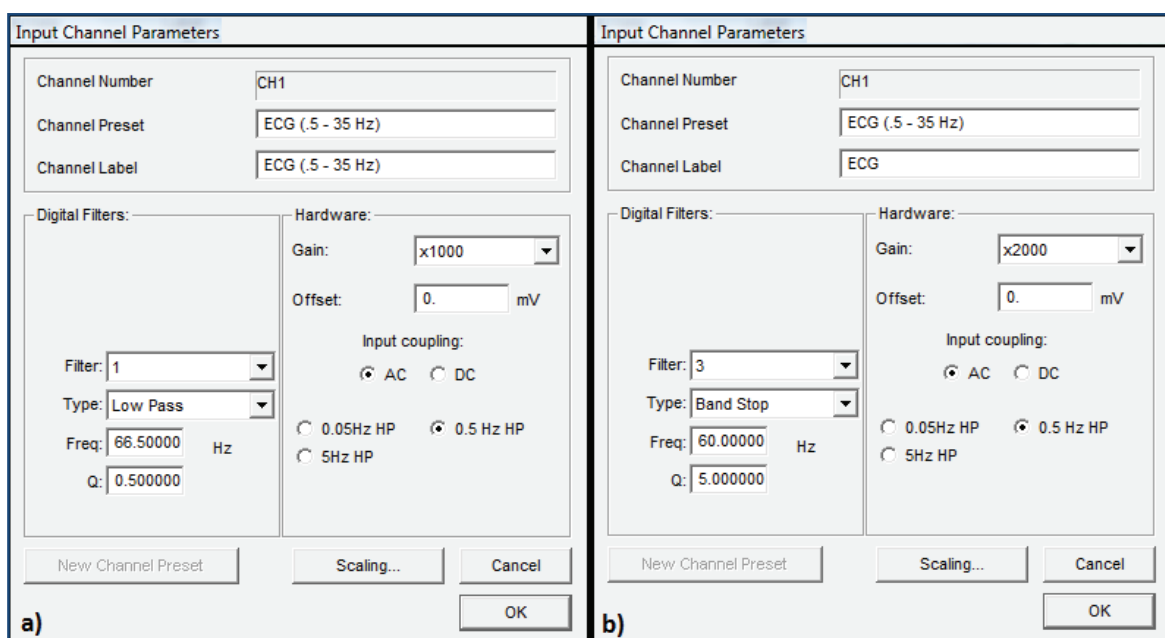


Figura 3.21: Em a) é mostrada a janela da configuração ECG (.5 – 35 Hz) e em b) é mostrada a janela com as modificações efectuadas para aquisição do ECG.

- CH2 e CH3:

Para os canais 2 e 3, CH2 e CH3, a configuração é idêntica e a mesma do PPG (Pulse), exceptuando o *Gain*, que em vez de **x5000** passa a **x1000**. Já no *Channel Label* é necessário identificar o CH2 com FPG-ESQ e o CH3 com FPG-DIR, de forma a distinguir o sinal adquirido na radial esquerda do sinal adquirido na radial direita (*Figura 3.22*).

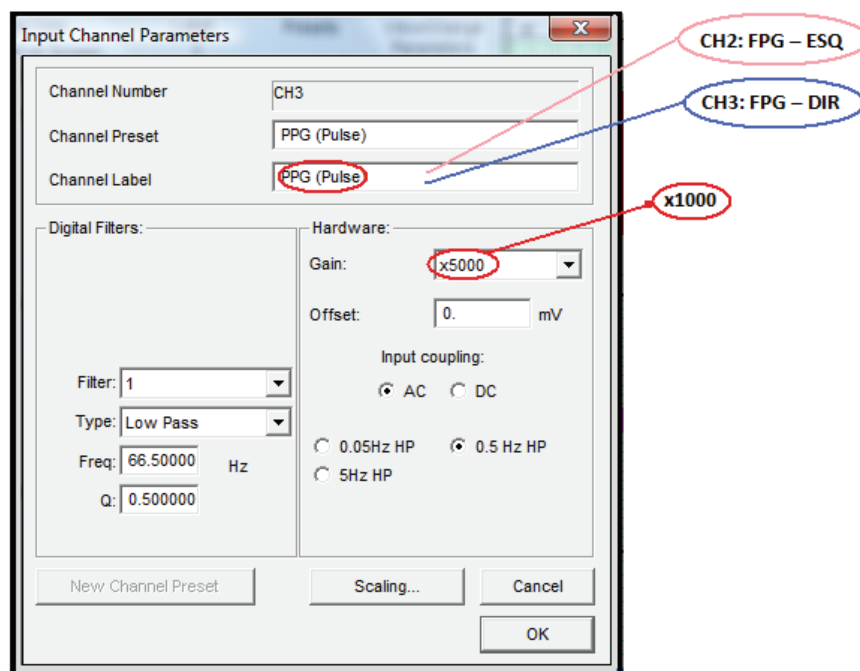


Figura 3.22: Parâmetros de configuração dos canais de FPG escolhidos.

No que respeita ao *Scaling*, para ambos os tipos de sinal, não é necessária calibração, porque os sinais são avaliados em termos relativos e não absolutos, logo que não seja feita nenhuma alteração nesse menu.

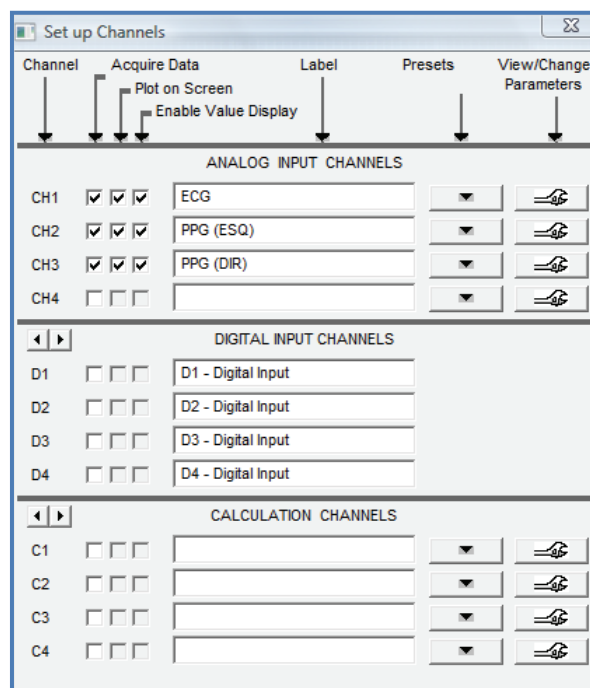


Figura 3.23: Aparência final do 'Set up Channels' após as modificações necessárias.

No menu **MP35 > Set up Acquisition**, alterou-se a *Acquisition Length* para 30 minutos, isto porque o tempo de aquisição nunca é de apenas 30 segundos, como estava inicialmente, e os 30 minutos fornecem uma margem de tempo razoável para a aquisição dos sinais em cada voluntário (*Figura 3.24*).

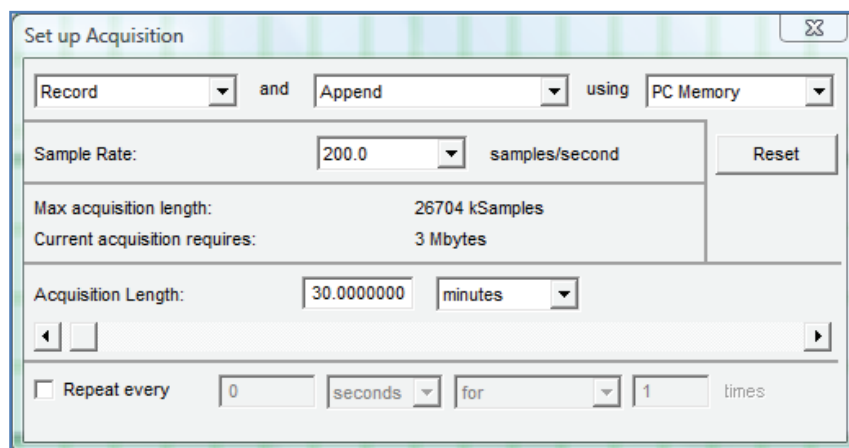


Figura 3.24: Imagem do 'Set up Acquisition' modificado.

No menu **File > Preferences > General** em '*Measurement Options*' colocou-se o valor 3 nas duas caixas, o que aumentou o número de caixas de dados para 15 (3 row) em vez das 5 iniciais (1 row), e passou a precisão dos dados a três casas decimais. Ainda nesse menu, pode seleccionar-se em '*Other Options*' o '*Use all available memory*', para melhorar a aquisição dos sinais.

Em relação a cada uma das caixas de dados, clicando no botão esquerdo do rato, podem seleccionar-se os vários dados que permitem efectuar uma análise dos sinais adquiridos (*Figura 3.25*). No tratamento dos dados recolhidos serão explicadas as caixas de dados escolhidas e o propósito da sua escolha.

SC	p-p	****	SC	slope	****	SC	delta T	****	1	bpm	****	SC	none	
SC	x-axis: T	****	SC	min	****	SC	min T	****	1	max T	****	SC	none	
SC	value	****	SC	max	****	SC	max T	****	SC	none		1	none	

Figura 3.25: Imagem dos vários dados seleccionados para análise dos sinais.

Tal como é visualizado na interface principal do template, a escala vertical (yy) é dada em mV (unidade de tensão), que é a unidade de todos os sinais, e a escala horizontal (xx) é dada em segundos (unidade de tempo), também a escolhida para as aquisições efectuadas. Mas, em ambas as escalas, clicando no botão esquerdo do rato em cada um dos eixos, vertical e horizontal, foi aumentada a precisão da medição para 3 casas decimais.

Outra das modificações efectuada foi a introdução de uma grelha, que permite uma melhor visualização da escala a que se encontra o sinal. Para isso é preciso seleccionar **Display > Show > Grid Options**, onde se escolheu a maior escala da grelha (*Major grid lines*) com a cor verde (esta foi a cor seleccionada, mas poderia ser qualquer uma das disponíveis).

Para além destes parâmetros, existem outros que podem ser alterados consoante a necessidade do operador, pois existem vários menus, barras de comandos e outros.

Após todos os procedimentos efectuados é necessário gravar as modificações. Escolhido o nome do ficheiro 'Final_Sample', em **File > Save As**, gravou-se o ficheiro com a extensão *Graph Template (*.gtf)*, extensão para a gravação dos templates de aquisição dos sinais. Quanto à extensão *(*.acq)* é escolhida quando são gravados os sinais para análise depois de adquiridos.

Só depois de o *hardware* (unidade MP35) estar ligado juntamente com o *software* é visualizado o template como é mostrado na *Figura 3.26*. (Este pode ser visto melhor, já com registo, no *Apêndice A*)

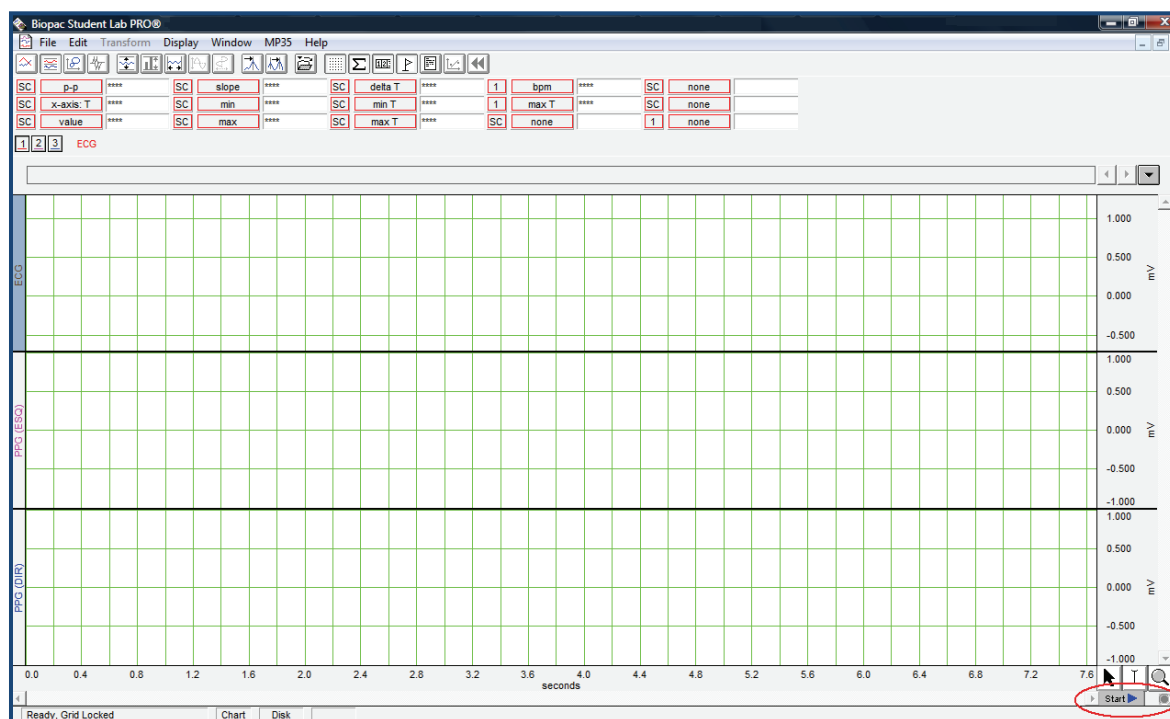


Figura 3.26: Apresentação da forma do template após as várias modificações efectuadas.

Seguidamente, para começar a adquirir foi necessário carregar no *start*, seleccionado a vermelho, quando a luz verde (*Power*), ao lado do *start*, ficou ligada.

4.1. Selecção da Amostra

A Onda de pulso (OPC) foi medida em 41 pessoas, 19 do sexo feminino (46,3%) e 22 do masculino (53,7%), com uma média de idade de 50 ± 19 anos. Cerca de 12/41 das pessoas apresenta patologia com necessidade da toma de vasodilatadores, sendo que as restantes 29/41 pessoas são consideradas saudáveis, funcionando como grupo de controlo, até que algo contrarie essa premissa, sendo portanto atribuído a este grupo de pessoas a designação de praticamente saudáveis. Todos os voluntários deram o seu consentimento informado para participarem no estudo.

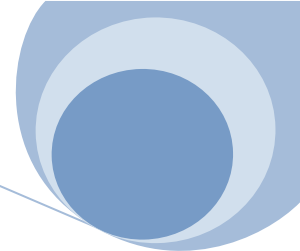
As medições foram efectuadas em grande parte na Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa (FCT), mais precisamente no laboratório 105 do edifício da Física e, também, no Hospital Garcia de Orta (HGO), no serviço de Cirurgia Vascular, durante os meses de Junho e Julho de 2008.

Foram feitos registos bilaterais (ESQ-DIR) do sinal de FPG nos voluntários praticamente saudáveis e, nos voluntários que tomam vasodilatadores só foi efectuada uma análise do sinal de FPG da radial direita (FPG-DIR) e não foi feita oclusão braquial (desnecessária devido à vasodilatação promovida pela medicação).

A presença no HGO foi conseguida através de uma colaboração (com respectivo Consentimento informado aos doentes do serviço de cirurgia vascular do HGO) estabelecida entre a FCT e o HGO (*Apêndice B e C*), sobretudo na pessoa do Dr. José Menezes (Director do serviço de cirurgia vascular do HGO). Esta colaboração demorou sensivelmente um mês e pouco até ser aprovado pelo comité de ética do HGO.

4.2. Questionário – Folha de registo individual

Além da recolha dos sinais de FPG e ECG, efectuada no sistema *BSLPRO*, são necessárias informações adicionais, importantes na determinação de alguns parâmetros, sobre cada um dos voluntários.



Assim, antes de qualquer medição, foi dado o consentimento informado aos voluntários e foi preenchida uma ficha de registo individual - Questionário (*Apêndice D*). Este foi dividido em três grupos principais: *Identificação*, *Hábitos e Patologias* e *Medições efectuadas*. Do questionário fazem parte campos de registo da data, hora, temperatura e, também, um campo de atribuição de uma numeração sequencial diferente para cada voluntário.

- *Identificação*

Deste grupo constam os campos de preenchimento do nome, sexo, idade e profissão. E, também, um campo de Motivo de Internamento exclusivo para os pacientes do HGO.

- *Hábitos e Patologias*

Deste grupo constam questões, como o hábito tabágico, a pressão arterial habitual (se medida regularmente) e outros antecedentes médicos relevantes de que padece (como hipertensão arterial, diabetes mellitus, colesterol e cardiovasculares), para além do histórico familiar.

- *Medições efectuadas*

Aqui estão os campos de registo do peso e da altura, que permitem a determinação do campo de Índice de Massa corporal (IMC)³, importante na estimação da gordura corporal, e calculado da divisão do peso (kg) pelo quadrado da altura (m).

E também, o campo da distância entre a válvula aórtica e a artéria radial (*D aorta-radial*), esquerda (ESQ) e direita (DIR), importantes na determinação de PWV bilateral e o campo da pressão arterial (PAS e PAD), medida antes da recolha dos dados, e importante no diagnóstico da hipertensão arterial.

4.3. Procedimento seguido com cada voluntário

Antes de se iniciar a aquisição, foi preciso assegurar que a unidade MP35 (*hardware*), do sistema **BSLPRO**, e o PC se encontravam electricamente ligados, com todos os cabos nos seus respectivos lugares. Seguidamente, foram ligados os cabos de eléctrodo '*Shielded electrode assembly*' - **SS2L** (*Figura 4.1.a*) ao CH1 da unidade MP35 e no CH2 e CH3 foram ligados os cabos de dois transdutores '*Pulse Plethysmogram Xdc*' - **SS4LA** (*Figura 4.1.b*), para uma aquisição da onda de pulso na radial ESQ e DIR, respectivamente.

³ O IMC toma valores entre 20-24,9 nos indivíduos saudáveis, dentro do peso normal. Já valores, abaixo ou acima, deste intervalo, significam situações de magreza excessiva ou excesso de peso, respectivamente [115].

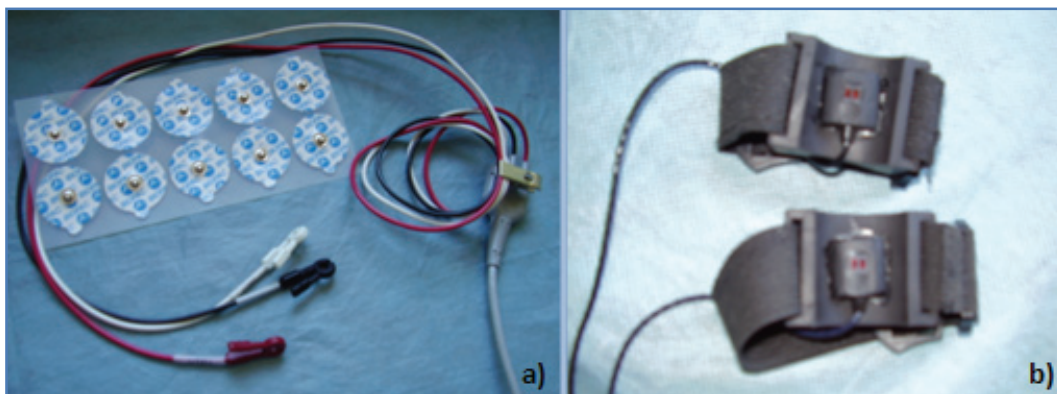


Figura 4.1: Fotografia a) dos cabos de eléctrodo - SS2L e dos eléctrodos – EL503 b) dos dois sensores usados na aquisição bilateral da OPC.

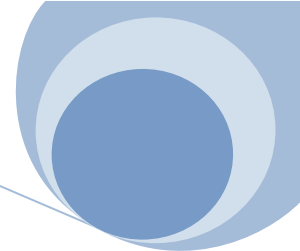
Após este procedimento é preciso assegurar a luz verde fixa (*POWER*) da unidade MP35. E só depois, no PC, através do *software* *BSLPRO*, pode ser aberto o ficheiro '*Final_sample.gtl*' (*template*).

Por cada voluntário é necessário abrir este ficheiro e no fim da aquisição é preciso gravá-lo com um nome facilmente associado ao voluntário, mas com a extensão (**.acq*), que posteriormente permitirá a visualização do ficheiro adquirido.

O controlo da temperatura é importante, portanto durante todas as aquisições a temperatura na sala foi mantida a um valor médio de 23 ± 1 °C. Ao voluntário foi aconselhado evitar a cafeína, o tabaco e esforço físico antes da medição.

A cada voluntário, antes de qualquer medição, foram feitas algumas questões de preenchimento da ficha de registo individual, como os campos de **Identificação** e o **Questionário**. Consoante a resposta dada no Questionário, assim foi determinado o procedimento a seguir, ou seja, caso o voluntário tome medicação que altere a função endotelial como, por exemplo, vasodilatadores, não é efectuada a oclusão braquial e a aquisição do sinal de FPG passa a ser unilateral – só à direita, porque o estudo bilateral é feito só nos voluntários considerados praticamente saudáveis.

Determinado o rumo do procedimento, passou-se ao preenchimento de alguns campos do **Hábitos e Patologias**, como o peso, a altura e a Pressão Arterial (que foi medida seguindo o procedimento que é esclarecido no tópico 4.3.1). Quanto à distância aorta-radial, ESQ e DIR, só pode ser medida após a colocação dos sensores (no local de medição do sinal).



4.3.1. Medição da Pressão Arterial

A Pressão Arterial (PA) é a medição da força exercida pelo sangue contra as paredes dos vasos e é, normalmente, medida em mmHg. [31] Esta medição deve ser feita num ambiente calmo, silencioso e a uma temperatura nem muito quente nem muito fria, porque os efeitos térmicos alteram a PA. [57]

A medição da PA pode ser feita de forma *directa*, através da introdução de um cateter conectado a um transdutor de pressão ou de uma forma *indirecta*, utilizando um Estetoscópio e um Esfigmomanómetro aneróide ou de mercúrio. [34][57]

Neste trabalho a medição da PA foi feita de forma não-invasiva, pelo método auscultatório e no braço direito, porque geralmente os braços apresentam PA diferente e como normalmente, a PA do braço direito é superior à do braço esquerdo [34], este foi o escolhido. O Esfigmomanómetro (' **Blood Pressure Cuff**' - **SS19L**) usado é do tipo aneróide e marca registada da *Biopac Systems, Inc.*. Deste Esfigmomanómetro, faz parte um braçal de tamanho grande (adulto), um manómetro de pressão (que permitem determinar o valor de pressão) com escala máxima de 300 mmHg e precisão de 2 mmHg e uma bomba de ar com uma válvula (que permite insuflar e desinsuflar o balão o braçal). Quanto ao estetoscópio electrónico (**SS30L**) é, também ele, marca registada da *Biopac Systems, Inc.* (*Figura 4.2*).

O voluntário deve estar descontraído e sentado, e o braçal deve estar colocado no braço ao nível do coração para que a PA não seja influenciada pela gravidade, o manómetro segurado e o estetoscópio colocado sobre a artéria braquial, como mostra a *Figura 4.3*.

Insuflou-se o braçal até uma pressão superior à esperada como Pressão Arterial Sistólica (PAS). A pressão elevada no braçal é transmitida através do tecido, comprimindo por completo a artéria braquial, ocluído assim a circulação de sangue através da artéria. Abriu-se a válvula, lentamente, de maneira a diminuir a pressão, cerca de 5 mmHg/s. No exacto momento em que a pressão no braçal caiu para um valor abaixo da PAS, a artéria abre ligeiramente e permite a passagem de fluxo sanguíneo. Durante este intervalo, o fluxo sanguíneo através da artéria parcialmente comprimida ocorre a uma grande velocidade devido à pequena abertura da artéria e à grande diferença de pressão registada no local. Este fluxo é turbulento e produz vibrações que podem ser ouvidas no estetoscópio. Assim, a pressão registada no manómetro no momento em que é ouvido o primeiro som é a PAS. [21][57]

À medida que a pressão no braçal vai diminuindo, os sons tornam-se mais altos e em seguida abafados. Quando a pressão no braçal alcança a Pressão Arterial Diastólica (PAD), os sons deixam de ser ouvidos por completo, porque o fluxo é agora laminar (fluxo silencioso), através da artéria totalmente livre, desobstruída. A pressão registada no manómetro, no momento em que todos os sons deixaram de se ouvir é a PAD. [21][57]



Figura 4.2: Fotografia do esfigmomanómetro e do estetoscópio usados na determinação da PA.

Embora este seja um bom método de determinar a PA, é preciso tomar algumas precauções antes da sua medição: primeiro, o tamanho do braçal deve ser adequado ao tamanho do braço do voluntário (largura 20% superior ao diâmetro do braço do paciente), pois quando o braçal tem uma largura inferior, podem ser obtidos valores de PA falsamente aumentados. No caso, foi utilizado um braçal de tamanho Adulto, ideal a todos os voluntários medidos. [34] O mesmo se verifica, quando a PA é determinada em pacientes com braços obesos, visto que a camada de gordura dissipa parte da pressão do braçal. [57] O braço deve estar totalmente descoberto, sem nenhuma peça de vestuário a comprimir a zona. [34]

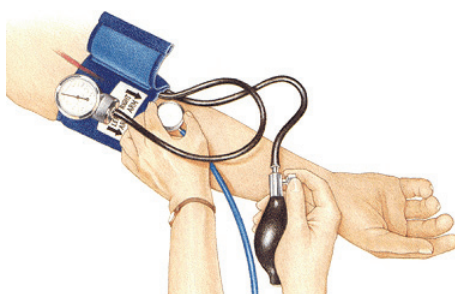


Figura 4.3: Esquema da determinação da pressão arterial pelo método auscultatório.

Quanto a valores, pode considerar-se normal, uma PAS de 120 mmHg e uma PAD de 80 mmHg, sendo que um valor superior em algum destes, tanto como PAS ou PAD, ou em ambos, reflecte uma PA elevada, que leva ao prognóstico – hipertensão arterial (HA).

Determinada a PA, foi pedido ao voluntário para se deitar, não porque os sinais não pudessem ser adquiridos com o voluntário sentado, mas porque no momento da oclusão da braquial o facto de estar deitado alivia o desconforto. Foi pedido ao voluntário para se manter descansado, não se mexer muito e respirar de forma regular.

Seguidamente, é feita a descrição do procedimento seguido num voluntário aparentemente saudável, sem patologias, no caso de um voluntário com patologia e medicação para o efeito, é excluído o procedimento da oclusão e da aquisição do sinal de FPG-ESQ.

4.3.2. Aquisição dos sinais – Fotopletismografia e Electrocardiograma

Primeiro, e antes de colocar os sensores na zona do carpo, foi preciso detectar o pulso arterial periférico (OPC) em ambos os braços, sendo o contacto táctil dos dedos na zona do carpo (*Figura 4.4.a*) a melhor forma de detecção. Este procedimento foi um tanto difícil de efectuar em alguns dos voluntários, nos quais não foi detectado o pulso, sobretudo nos voluntários seleccionados no HGO. Seguidamente, foram colocados os sensores sobre a superfície da pele, como é mostrado na *Figura 4.4.b*, o do CH2 (designado FPG-ESQ) no pulso esquerdo e o CH3 (designado FPG-DIR) no pulso direito.

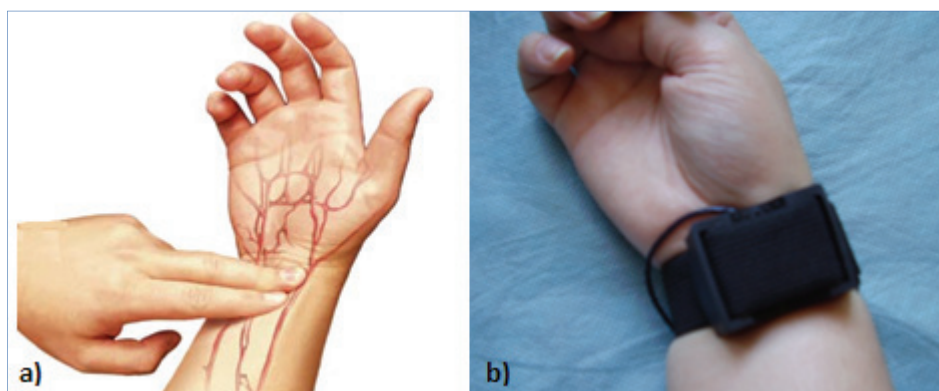


Figura 4.4: a) Esquema da tomada de pulso na artéria radial e b) fotografia da colocação do sensor.

Para a aquisição do ECG, colocaram-se eléctrodos descartáveis (**EL503**) dispostos segundo o triângulo de Einthoven, no antebraço direito, e nos tornozelos esquerdo e direito. Os cabos do CH1 (designado ECG) são colocados nos eléctrodos, segundo a *Figura 4.5*, onde o eléctrodo vermelho é o positivo, o eléctrodo branco, o negativo e o eléctrodo preto, o neutro, em relação ao qual é determinada a diferença de potencial que permite determinar o traçado do ECG. Colocou-se o braçal do Esfigmomanómetro (**SS19L**) em torno da braquial direita, no braço logo acima do cotovelo, sem insuflar.



Figura 4.5: Posicionamento dos eléctrodos para aquisição de uma derivação de ECG.

Iniciou-se, através do botão **'Start'**, a aquisição dos sinais de ECG e FPG bilateral (este procedimento não necessita de calibração, desde que se tenha seguido tudo o que foi descrito durante a construção do *template*). Esta aquisição foi feita em três fases, sem que para isso se tenham de alterar os sensores e eléctrodos ao longo dessas fases.

Na 1ª Fase (BASAL) foram adquiridos os sinais de FPG durante cerca de 3 minutos. Uma das dificuldades encontrada foi no posicionamento dos sensores para uma aquisição da OPC bem definida, visto que em alguns dos registos adquiridos, os sinais recolhidos nunca se mostraram estáveis e definidos, o que torna difícil a determinação dos dados que levam ao cálculo dos parâmetros em estudo.

Na 2ª Fase (PROCESSO OCLUSÃO) passados os 3 minutos ou mais, consoante a dificuldade em posicionar os sensores para adquirir bons sinais, insuflou-se o braçal de pressão, até que a pressão registada no manómetro fosse cerca de 20 mmHg acima da PAS inicialmente medida (ex: Se o paciente registava uma pressão sistólica de 120mmHg, a pressão no braçal durante a oclusão arterial deverá ser de, no mínimo, 140 mmHg). O processo de oclusão braquial suprasistólica permaneceu durante 5 minutos (tempo suficiente para promover a HR), medidos num cronómetro, sem nunca parar a aquisição dos sinais (ver Figura 4.6).

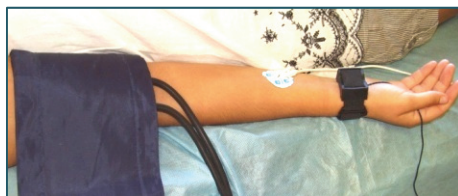


Figura 4.6: Fotografia tirada no período de oclusão braquial – Hiperemia Reactiva (HR).

A 3ª Fase (Pós OCLUSÃO) inicia-se após os 5 minutos de oclusão arterial, quando é desinsuflado o braçal do esfigmomanómetro e se mantém o registo dos sinais durante mais cerca de 5 minutos, visto que só 3 minutos após a libertação da pressão no braço se espera a recuperação da estabilização do fluxo.

Entre fases foi preciso colocar um marcador no registo, uma das funções do *software*, para poder delimitar-se cada uma das fases. Caso seja necessário parar a aquisição, o 'stop' permite parar e o 'start' retomar a aquisição.



Figura 4.7: Fotografia tirada a uma voluntária durante a aquisição dos sinais.

Acabado o registo (que no total demora aproximadamente 20 minutos), carregou-se no 'Stop', gravou-se o ficheiro com a designação 'Voluntário_000.acq', sendo o número atribuído sequencial e de acordo com o número atribuído no Questionário (ver Figura 4.7). Antes de se removerem os sensores e eléctrodos, foi medida a distância aorta-radial (ESQ e DIR), entre a válvula aórtica (bordo entre as segundas intercostais subexternas) e a zona onde se situa o sensor (artéria radial). Esta distância é medida pelo ombro e ao longo do braço, com uma fita métrica sendo o erro relativo da medida de cerca ± 1 cm. Finalmente, foram tirados todos os cabos do voluntário, sendo dada por finalizada a medição.

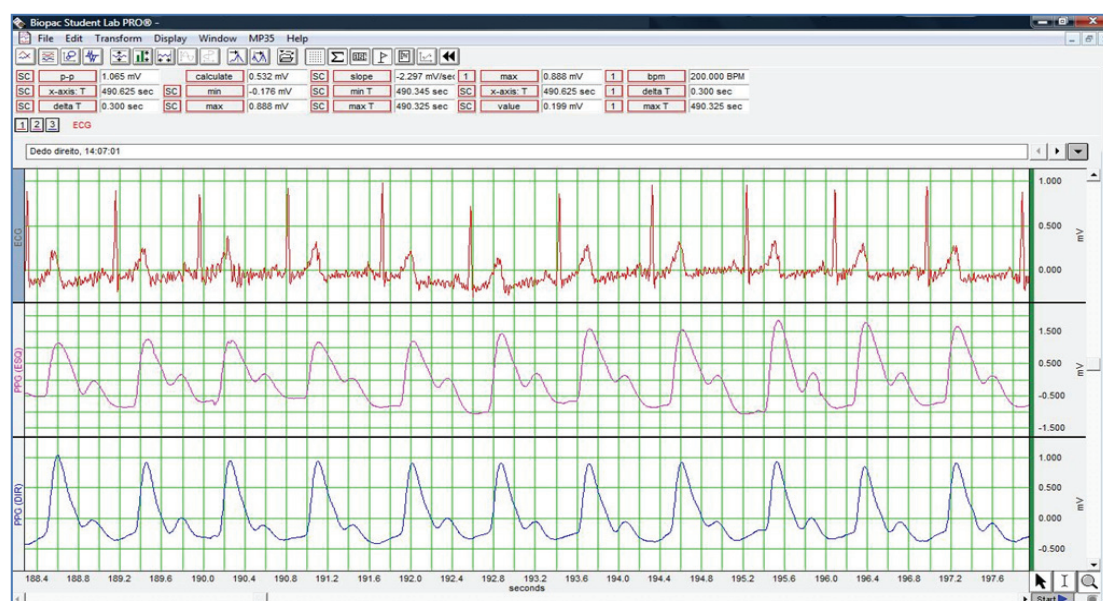


Figura 4.8: Aspecto de um bom registo de uma voluntária de 23 anos. (ver Apêndice A)

4.4. Metodologia do processamento manual do sinal

Adquiridos os sinais analógicos de FPG e ECG através do template desenvolvido no *software* BSLPRO, mostrado na *Figura 4.8*, importa agora esclarecer o procedimento efectuado no tratamento desses sinais – a análise do contorno do pulso arterial adquirido por FPG.

O processamento dos sinais adquiridos foi feito numa base manual, ou seja, cada ponto de interesse foi adquirido manualmente e registado para posterior tratamento estatístico em programa adequado. Este tipo de processamento é bastante demorado e trabalhoso, mas como o ‘*know-how*’ – *processamento automático* é recente, e necessita de uns ajustes a este tipo de estudo para se aplicar aos sinais de FPG, é preferível uma análise manual que permita estabelecer valores de referência, ainda pouco divulgados em literatura.

O *software* BSLPRO tem várias ferramentas intuitivas que se podem aplicar nos registos adquiridos e que permitem determinar pontos (ferramenta sinalizada por uma seta), definir intervalos (cursor), ampliar zonas de interesse (lupa) e outros.

Importa aqui determinar os pontos e intervalos, cujos valores permitam calcular os parâmetros descritos no capítulo 3, que permitem avaliar o estado de rigidez arterial. Esses pontos estão representados na *Figura 4.9*.

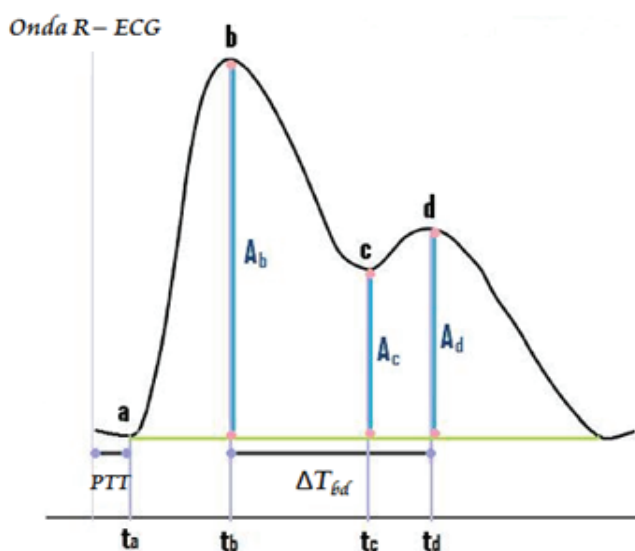


Figura 4.9: Imagem representativa da OPC com os pontos e intervalos de interesse para o cálculo dos parâmetros em análise. (adaptado de [71])

Assim, no *software*, e por cada voluntário, foi aberto o ficheiro *.acq em análise, o que se pode fazer sem ser necessário a presença da unidade de aquisição MP35 ligada ao PC.

As caixas da *Figura 4.10* foram escolhidas de acordo com os dados que se pretendem recolher. Assim, como se pretendem máximos e mínimos (eixos yy) e respectivos valores de tempo (eixo xx), foram escolhidas as caixas **max**, **min**, **max T** e **min T**; a caixa **value** dá o valor do ponto seleccionado no tempo dado pela caixa **x-axis:T**; o **p-p** fornece a amplitude pico-a-pico do intervalo escolhido; o **slope** é uma medida directa da derivada do intervalo escolhido e é utilizado para a determinação da velocidade de enchimento das artérias através do intervalo (*ta-tb*); o **delta T** permite determinar um intervalo de tempo entre dois pontos e o **bpm** permite determinar o ritmo cardíaco quando é seleccionado o intervalo entre duas ondas R do ECG consecutivas.

SC	p-p	****	SC	slope	****	SC	delta T	****	SC	bpm	****	SC
SC	x-axis: T	****	SC	min	****	SC	min T	****	SC	none		SC
SC	value	****	SC	max	****	SC	max T	****	SC	none		SC

Figura 4.10: Imagem dos vários dados seleccionados para análise dos sinais.

Antes da determinação dos dados é importante ter em atenção qual o canal seleccionado no momento de determinação dos pontos de interesse. Assim o CH1 deve estar seleccionado quando são determinados pontos no ECG e o CH2 quando os pontos estão relacionados com o FPG-ESQ e o CH3 quando relacionados com o FPG-DIR.

Passando à determinação dos pontos, para cada onda de pulso, o **ponto a** é dado pelo mínimo que antecede a subida íngreme do pulso. É designado, o início da onda e através da selecção de um intervalo nessa zona é possível determinar esse mínimo e respectivo momento temporal (**ponto ta**). Da mesma forma se pode determinar o **ponto c** e respectivo **ponto tc**.

Quanto aos **pontos b** e **d**, e respectivos, **pontos tb** e **tc**, são máximos, logo o mesmo procedimento pode ser feito para a sua determinação. Através da selecção de um intervalo que inclua a zona do máximo, é possível determinar o seu pico e respectivo momento temporal.

O intervalo de tempo **PTT** pode ser determinado em referência ao pico R do ECG. Assim, sabendo esse máximo e o mínimo **a**, através do **delta T** é possível determinar esse intervalo. Quanto ao intervalo de tempo **ΔT_{bd}** é determinado pela selecção do intervalo entre o máximo, **ponto b** e o máximo, **ponto d**.

O ritmo cardíaco foi medido através da determinação do intervalo de tempo entre duas ondas R consecutivas, sendo este valor posteriormente traduzido para batimentos por minuto através da caixa **bpm**. Quanto ao **slope**, foi determinado para o intervalo de tempo escolhido de [*ta-tb*].

Os valores **Ab**, **Ac** e **Ad**, são dados relativos que podem ser determinados por uma relação entre o ponto mínimo de início do pulso, o ponto **a** e os pontos absolutos **b**, **c** e **d**, respectivamente.

Todo este procedimento foi feito para 20 ondas de pulso do registo basal (10 ondas do registo ESQ e outras 10 do DIR) e 10 ondas de pulso do registo DIR (braço ocluído) 3 minutos pós-oclusão. No total, para cada voluntário, praticamente saudável, foram analisadas 30 ondas. Já para cada voluntário com patologia esse valor reduz-se a 10 ondas por voluntário.

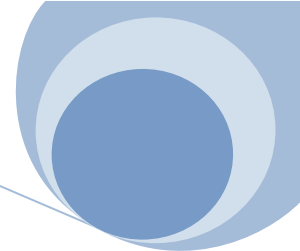
A escolha da análise de 10 pulsos para cada situação esta de acordo com alguns estudos efectuados, que também determinaram os seus resultados de médias de 10 pulsos. [116] De todo o registo, foram escolhidos para análise, os pulsos que se apresentavam mais definidos, mesmo que não seguidos, ou seja, foram escolhidos os pulsos que permitiam uma melhor identificação dos componentes, incidente e reflectido.

Uma das limitações deste processamento é que nem sempre se conseguem obter os pontos exactos, ou seja, um determinado ponto num intervalo é considerado o máximo, mas com o cursor esse ponto já não se consegue determinar, o que produz algum erro nos dados finais. Outra limitação é o facto de nem sempre se conseguir determinar os **pontos c** e **d**, por se encontrarem sobrepostos na componente incidente o que faz com que não seja possível determinar alguns dos parâmetros em análise.

Finalmente, todos os dados recolhidos (questionário e pontos/intervalos) foram introduzidos num ficheiro do programa **Excel**. Na primeira folha do ficheiro foi feita uma ficha do voluntário (*Apêndice E*) e nas restantes, foram criadas tabelas para os dados basais recolhidos à *ESQ* e *DIR*, e para os dados determinados pós-oclusão (*Apêndice F*). Todos parâmetros calculados de cada voluntário foram reunidos para um estudo estatístico.

4.4.1. Estudo Estatístico

Os cálculos do Estudo Estatístico foram feitos nos programas **Excel**, **Winks** [117] e **Kaleidagraph**. No Winks foram determinadas as correlações entre alguns parâmetros, no Kaleidagraph foram feitos os gráficos apresentados e no Excel os restantes estudos que permitiram a construção das tabelas de resultados.



Inicialmente, foram determinados os valores médios e o desvio padrão dos parâmetros determinados a partir dos dados recolhidos (pontos e intervalos), para cada voluntário individualmente.

Uma média é um valor típico, ou representativo, de um conjunto de dados. Como os valores representativos têm tendência a estar no centro do conjunto de dados, as médias são muitas vezes denominadas medidas de tendência central. [118]

A média aritmética, ou só média, de um conjunto de **n** valores, representa-se por \bar{X} e é definida por:

$$\bar{X} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{\sum x}{n} \quad \text{Equação (4.1)}$$

Quanto ao grau com que os dados numéricos tendem a dispersar-se em torno de um valor central chama-se dispersão, ou variação, dos dados. Uma das medidas de dispersão é o desvio padrão. [118]

O desvio padrão de um conjunto de **n** valores, representa-se por **s** e é definido por:

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x - \bar{X})^2}{n - 1}} \quad \text{Equação (4.2)}$$

Então, **s** é a raiz quadrada da média dos quadrados dos desvios relativamente ao valor médio.

Seguidamente, foi introduzida a distribuição *t-Student* (descoberta por *W. S. Gossett*) para um estudo de hipótese estatística da distribuição da amostra. Normalmente, a distribuição amostral tende para a distribuição normal quando para amostras grandes ($n > 30$), mas à medida que a amostra diminui, a aproximação piora. [118] Assim, para o estudo das distribuições amostrais para pequenas amostras – teoria das pequenas amostras, pode aplicar-se a distribuição *t-Student*, aqui estudada.

A distribuição *t-Student* pode definir-se da seguinte estatística:

$$t = \frac{\bar{X} - \mu}{s / \sqrt{n}} \quad \text{Equação (4.3)}$$

Se considerarmos amostras de tamanho **n** extraídas de uma população normal, ou aproximadamente normal, de média μ e se para cada amostra for calculado **t**, usando a média amostral \bar{X} e o desvio padrão **s**, pode determinar-se a distribuição amostral de **t** que têm a denominação distribuição *t-Student*.

A distribuição *t-Student* é definida por parâmetros como – a média, o desvio padrão e, também, por uma constante ν que é igual a $(n-1)$ – e tem o nome de número de *graus de liberdade* (é definido como o número n de observações independentes na amostra menos o número de parâmetros da população a serem estimados através da amostra). A Figura 4.11, mostra a distribuição *t-Student* para vários valores de ν , sendo que para grandes valores de ν , a curva t aproxima-se da curva de distribuição normal. [118]

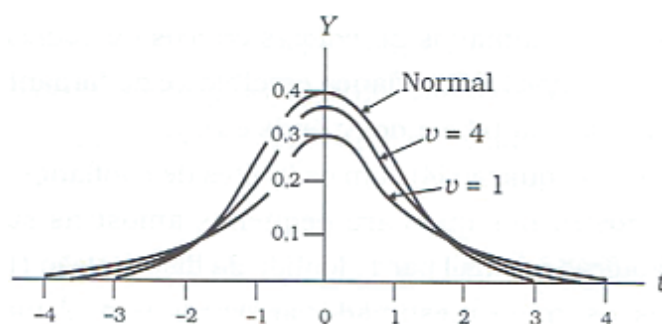


Figura 4.11: Distribuição *t-Student* para vários valores de ν . (adaptado de [118])

Utilizando a tabela de distribuição *t-Student* (Apêndice G), podem definir-se **Intervalos de confiança (IC)** de vários níveis de significância. Neste estudo foi escolhido o IC a 95%, para a estimação dos valores médios da população μ , pois para este tipo de estudo, este é um nível de confiança ideal.

Quando se testa uma hipótese, chama-se *nível de significância (p-value)* de um teste ao máximo valor da probabilidade que estamos dispostos a aceitar antes de rejeitarmos essa hipótese (que deveria ser aceita). É costume tomar os valores de 0,05 ou 0,01, no entanto também se podem usar outros níveis. Quando é escolhido o nível de significância 0,05 (como foi o caso deste estudo) para uma determinada regra de decisão, então existem 5 hipóteses em 100 de rejeitar a hipótese quando a deveríamos aceitar; isto é, existe 95% de confiança de que é tomada a decisão acertada. Então diz-se que a hipótese é rejeitada para um nível de significância de 0,05, quer isto dizer que existe a probabilidade de 5% de se cometer um erro [118]. Assim, quanto menor o *p-value*, menor a probabilidade de se cometer um erro.

Exemplo:

Se $-t_{0,975} = t_{0,025}$ e $t_{0,975}$ são os valores de t para os quais a área de cada aba é de 2,5% (5%, valor bilateral), então o IC a 95% é dado por:

$$-t_{0,975} < \frac{X - \mu}{s/\sqrt{n}} < t_{0,975} \rightarrow X - t_{0,975} \times \frac{s}{\sqrt{n}} < \mu < X + t_{0,975} \times \frac{s}{\sqrt{n}}$$

que contém μ com uma confiança, ou probabilidade, de 95%. O valor $t_{0,975}$ (Apêndice G) depende do valor de v (tamanho da amostra) $\rightarrow t_{0,975} = 2,09$ para $v=19$ ($n=20$).

No geral, os limites de confiança para as médias da população podem representar-se por:

$$\mu = X \pm t_c \times \frac{s}{\sqrt{n}} \quad \text{Equação (4.4)}$$

onde os valores $\pm t_c$, chamados de *valores críticos* ou *coeficientes de confiança*, dependem do nível de confiança escolhido e do tamanho da amostra (tabela de distribuição *t-Student*).

O conjunto de valores fora do intervalo $\pm t_c$ constitui o que se chama de região de rejeição da hipótese ou região de significância. Quanto ao conjunto de valores dentro do intervalo $\pm t_c$, é chamado região de aceitação da hipótese ou região não-significativa (o intervalo onde é provável encontrar a hipótese). [118]

Quanto à relação entre parâmetros foi estudada através da aplicação do Coefficiente de Correlação de Pearson. A correlação, ou grau de associação entre variáveis, tem por objectivo avaliar como uma equação linear explica ou descreve a relação entre variáveis. Se todos os valores de uma variável satisfazem exactamente a equação, diz-se que as variáveis estão perfeitamente correlacionadas ou que existe uma perfeita correlação entre elas. [118]

O coeficiente de Pearson é normalmente representado por r e a sua forma de cálculo é dada por:

$$r = \frac{\sum(x-X)(y-Y)}{\sqrt{(\sum(x-X)^2)(\sum(y-Y)^2)}} \quad \text{Equação (4.5)}$$

Sendo X e Y , os valores médios das duas variáveis. Este coeficiente varia entre os valores -1 e 1. O valor 0 (zero) significa que não há relação linear, o valor 1 indica uma relação linear perfeita (positiva, quando uma variável aumenta a outra aumenta também) e o valor -1 indica uma relação linear perfeita (negativa, quando uma variável aumenta a outra diminui). Já numa escala intermédia entre $|0-1|$, pode estabelecer-se que entre 0-0,5 verifica-se uma relação fraca entre variáveis, entre 0,5-0,9 existe uma relação moderada e entre 0,9-1 a relação entre variáveis é forte. [119]

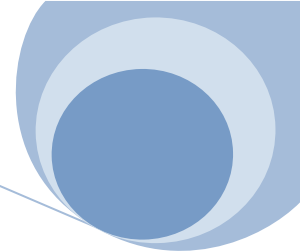
4.5. Sistema de Medição – Tipos de Estudos

Efectuado o tratamento dos dados analisados e determinados os parâmetros em estudo, foram construídas tabelas em função dos vários tipos de estudo, como o estudo da repetibilidade, o estudo bilateral (ESQ e DIR) do sinal e os estudos efectuados nos principais parâmetros determinados nos dois grupos de voluntários, os praticamente saudáveis e aqueles com diagnóstico confirmado.

NOTA: O parâmetro *slope* (referido atrás) que define a velocidade de enchimento das artérias, foi determinado para todos os voluntários, mas como não apresentou mais-valias no estudo da rigidez arterial, este não será analisado nos resultados como parâmetro. O facto de este parâmetro não fornecer dados relevantes, deve-se à necessidade de normalização dos valores obtidos neste parâmetro, que deveria ser feita onda a onda, visto que o sinal oscila bastante não apresentando um *onset* (linha de base) constante.

A escolha da zona do carpo (artéria radial) para a aquisição da onda de pulso, deve-se, não só, ao fácil acesso à zona, como ao facto de a temperatura não afectar a detecção do pulso como no acontece com os dedos, que são afectados pela doença de *Raynaud* (espasmos nas pequenas artérias dos dedos que tornam difícil a detecção do pulso devido ao fraco afluxo de sangue ao local, tornando-se a zona pálida e azulada) muito comum nas várias idades.

Passando à estrutura seguida na apresentação e discussão dos resultados, inicialmente será descrita a amostra, passando-se ao estudo da repetibilidade do sinal. No estudo da repetibilidade do sinal, são vários os factores externos que podem alterar o sinal, como a forma de colocação do sensor, o contacto que exerce, a pressão, a temperatura ambiente e outros. Assim, para determinar a variabilidade do sinal, numa mesma pessoa, foram efectuadas várias medições ao longo de várias horas de 3 dias consecutivos, totalizando 12 medições, com uma análise de 10 pulsos em cada uma delas.



Segue-se o estudo bilateral do sinal, onde serão comparados os dois sinais de FPG medidos, simultaneamente, em localizações anatomicamente simétricas do corpo humano, neste caso, as artérias radiais do carpo ESQ e DIR. Medições simultâneas, dos dois pulsos, são melhores do que medições sequenciais para detectar diferenças com confiança, especialmente se existirem alterações importantes nos parâmetros chave, como o ritmo cardíaco, a temperatura do corpo, a resistência periférica ou a PAS [119]. É de esperar que as medições do sinal feitas à direita (FPG-DIR) ou à esquerda (FPG-ESQ) estejam correlacionadas. Uma característica importante do sistema, portanto, é a correspondência entre os FPG, direitos e esquerdos, para que quaisquer diferenças detectadas sejam devidas, sobretudo, a razões patológicas ou fisiológicas em vez de inconsistências técnicas, de procedimento ou operador. [120] Neste estudo são analisados os parâmetros, PWV, I. Rigidez e I. Reflexão, determinados dos sinais adquiridos bilateralmente e calculadas as correlações entre os lados ESQ e DIR.

No estudo feito nos voluntários praticamente saudáveis, serão construídas várias tabelas, numa delas os parâmetros são tabelados por faixa etária, noutra das tabelas, os parâmetros, PWV, I. Rigidez e I. Reflexão, separados por sexo e faixa etária, são comparados com os mesmos parâmetros, só que obtidos a nível das digitais (retirados da literatura). É determinada a correlação entre alguns dos parâmetros e construídos gráficos que mostram a dispersão dos valores determinados. São esperadas algumas considerações sobre a técnica, com confirmada relação entre os parâmetros determinados e o estado efectivo de doença vascular. Já no estudo feito nos voluntários com diagnóstico confirmado, foram construídas duas tabelas. Na primeira são expostas as várias patologias sofridas por cada um dos voluntários analisados, sendo comum a ingestão de vasodilatadores (medicação anti-hipertensão) a todos, e na segunda, os parâmetros calculados, também separados por voluntário. Com este estudo, é esperada a determinação da acção dos vasodilatadores na forma da onda de pulso e, consequentemente, nos parâmetros avaliados.

Neste capítulo são apresentados os resultados experimentais obtidos nas medições feitas no HGO e na FCT. Inicialmente, são descritas as características gerais da população analisada, nomeadamente o número de voluntários do sexo feminino e/ou masculino, faixa etária, peso, pressão arterial, e outros. Seguidamente, os resultados são separados e analisados de acordo com os objectivos e principais parâmetros, de avaliação do estado arterial, propostos nesta dissertação de mestrado.

Antes da análise e apresentação dos resultados, é preciso referir que estes se encontram separados, em duas colunas, em termos de média e desvio padrão e que estão definidos para um Intervalo de Confiança a 95% (com nível de significância estatístico das medições individuais de $p=0,05$), apresentando-se segundo a expressão:

$$\text{Média} \pm t_c \times \text{Desvio Padrão} / \sqrt{n} \quad \text{Equação (5.1)}$$

Igualmente, para analisar a relação entre os parâmetros, foi utilizada a correlação linear de *Pearson*, para avaliar a diferença do sinal em duas localizações simétricas foi feita uma análise bilateral e foi avaliada a repetibilidade do sinal, para validação do método e da adaptabilidade dos sensores.

5.1. Amostra

Foram seleccionados 41 voluntários (população total), sendo 19 (46,3%) do sexo feminino e 22 (53,7%) do sexo masculino. Em relação à idade dos voluntários, está compreendida entre os 22 e 84 anos, sendo que 8 (19,5%) voluntários tinham entre 20-29 anos, 6 (14,6%) entre 30-39 anos, 4 (9,8%) entre 40-49 anos, 8 (19,5%) entre 50-59 anos, 7 (17,1%) entre 60-69 anos e 8 (19,5%) mais de 70 anos.

Os voluntários foram separados em dois grupos: o primeiro grupo é constituído por 29 pessoas sem patologias relevantes, consideradas praticamente saudáveis (assintomáticos). O segundo grupo foi constituído por 12 pessoas, que segundo o questionário efectuado, apresentam diferentes tipos de patologias, tais como: diabetes *mellitus*, doença cardiovascular diagnosticada e hipertensão arterial. A hipertensão é comum a todos eles, tomando para o efeito vasodilatadores, que à partida influenciam o comportamento da camada endotelial na resposta viscoelástica da parede dos vasos. Deste modo, os

resultados experimentais adquiridos neste grupo de voluntários estão bastante comprometidos, visto que o comportamento dos vasos sanguíneos está influenciado pelo efeito de fármacos. Na *Tabela 5.1*, por faixa etária, são apresentadas as principais características dos 41 voluntários, em termos de sexo, altura, peso, IMC, PAS e PAD.

Tabela 5.1: Principais características da população em estudo (n=41).

	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	≥ 70
Participantes	8 / 41	6 / 41	4 / 41	8 / 41	7 / 41	8 / 41
Sexo (F/M)	5 / 3	4 / 2	2 / 2	4 / 4	3 / 4	1 / 7
Altura (m)	170 ± 7	169 ± 8	170 ± 17	163 ± 6	166 ± 9	170 ± 5
Peso (kg)	68,1 ± 7,4	75,5 ± 27,5	77,0 ± 29,0	69,6 ± 9,7	78,1 ± 13,5	74,3 ± 5,4
IMC (kg/m ²)	23,6 ± 1,8	26,3 ± 8,6	26,3 ± 4,8	26,1 ± 3,2	28,1 ± 2,6	25,6 ± 1,8
PAS (mmHg)	116 ± 6	120 ± 15	113 ± 8	120 ± 13	131 ± 17	157 ± 11
PAD (mmHg)	70 ± 6	80 ± 9	66 ± 15	69 ± 10	80 ± 9	78 ± 7

Das medições efectuadas no universo dos 41 voluntários, houve 3 registos com um sinal bastante irregular e por isso, não foram considerados na análise efectuada. Destas três pessoas, duas fazem parte do grupo dos voluntários com diagnóstico confirmado (justificando-se os maus registos pela condição vascular dos envolvidos) e a terceira faz parte do grupo dos praticamente saudáveis. Na *Figura 5.1*, é exemplificado o registo de uma dessas pessoas (sexo feminino, 56 anos), e como se pode ver, o componente reflectido da onda de pulso esta encoberto, o que faz com que o registo não permita a determinação de alguns dos parâmetros em análise. Este registo mostra uma boa função cardíaca, dada a amplitude do sinal, mas também, uma grande rapidez da componente reflectida, que aparece ainda durante a sístole, como acontece com o aumento da idade e que é uma consequência do aumento da rigidez arterial.

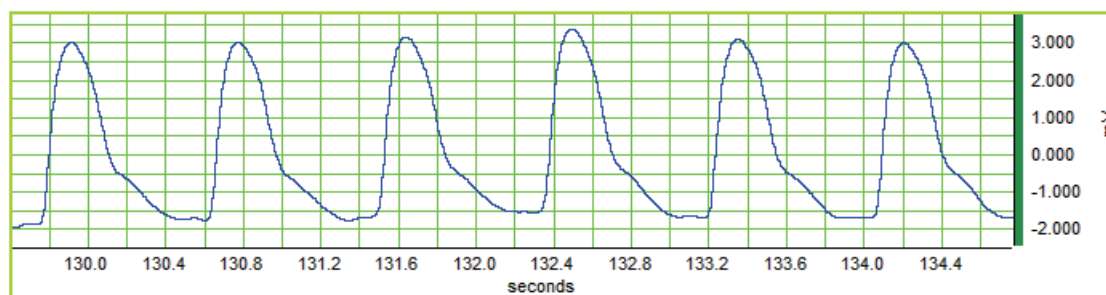


Figura 5.1: Registo do sinal fotopletismográfico de uma voluntária de 56 anos (F), tensão em yy e tempo em xx.

Em registos de voluntários com idades superiores a 56 anos, de ambos os sexos, foi possível determinar a componente reflectida, nuns mais pronunciada noutros nem tanto, o que revela que a voluntária do registo da *Figura 5.1*, se encontra mais debilitada vascularmente em relação a outros voluntários de idades superiores. Aconselha-se, neste caso, vigilância médica no que respeita ao possível desenvolvimento de patologias vasculares graves.

5.2. Estudo da repetibilidade do sinal de Fotopletismografia

A análise da repetibilidade do sinal é importante em qualquer estudo deste género, especialmente para posterior estudo da fiabilidade do método (por comparação com outro método, como o US-Doppler por exemplo). Este estudo, consiste em verificar se o sinal se mantém relativamente constante e se os parâmetros se mantêm fiéis ao valor previamente determinado. Ou seja, verificar se para uma mesma pessoa, num curto espaço temporal, não se verificam grandes diferenças no sinal e nos resultados obtidos para a avaliação do estado dos vasos arteriais.

Para o estudo da repetibilidade do sinal foi seleccionado um voluntário do sexo Feminino de 23 anos, com algum histórico familiar de doenças cardiovasculares. Este voluntário foi sujeito a um estudo extra, em relação aos restantes voluntários, que incluiu a aquisição de 12 medições (de cerca de 3 minutos cada) do sinal de FPG, em iguais condições de temperatura e procedimento, a várias horas do dia e durante 3 dias seguidos.

Na *Tabela 5.2*, estão expostos os resultados obtidos para os principais parâmetros determinados nas 12 medições efectuadas. Como se pode ver na tabela, os principais parâmetros, tais como I. Reflexão (%), I. Rigidez (m/s) e PWV (m/s), são representados em termos de média e respectivo, desvio padrão das medidas individuais, em cada medição e para cada parâmetro. Nas últimas três linhas da tabela, são dadas a média e o desvio padrão das 12 medições e o Intervalo de Confiança, que mostra que com 95% de hipótese, o valor médio do parâmetro em causa estará dentro do intervalo determinado.

Tabela 5.2: Estudo da repetibilidade do sinal (12 medições).

Medição *	I. Reflexão (%)	I. Rigidez (m/s)	PWV (m/s)
1	26,3 ± 4,1	4,85 ± 0,22	6,48 ± 0,80
2	25,3 ± 2,1	4,83 ± 0,21	6,85 ± 0,99
3	26,3 ± 5,7	4,98 ± 0,23	6,55 ± 0,60
4	25,9 ± 3,9	4,77 ± 0,19	7,82 ± 0,81
5	25,6 ± 3,5	4,73 ± 0,16	6,54 ± 1,13
6	26,0 ± 5,1	4,37 ± 0,45	7,26 ± 0,88
7	24,3 ± 1,7	4,71 ± 0,09	7,88 ± 0,79
8	25,1 ± 4,6	4,88 ± 0,48	6,46 ± 0,75
9	28,9 ± 2,9	4,75 ± 0,17	5,87 ± 0,71
10	27,3 ± 6,1	4,92 ± 0,12	7,43 ± 1,32
11	26,7 ± 1,4	5,24 ± 0,10	6,96 ± 0,53
12	31,4 ± 2,7	4,98 ± 0,17	6,14 ± 0,81
Média (X)	26,6	4,83	6,85
Desvio Padrão (s)	1,9	0,21	0,64
Intervalo Confiança (μ) **	(25,4 < μ < 27,8)	(4,70 < μ < 4,96)	(6,45 < μ < 7,25)

* Cada medição equivale a uma média de 10 ondas de pulso;

** IC=95%;

Da análise dos sinais, verificou-se que estes não mostram grandes variações nem na amplitude do sinal nem na relação sinal-ruído. Os valores médios obtidos para cada um dos parâmetros, I. Reflexão (%), I. Rigidez (m/s) e PWV (m/s), estão muito próximos dos limites do intervalo de confiança, o que significa que os valores obtidos em cada medição estão coerentes com o valor de uma única medição feita para a avaliação deste voluntário.

Contudo, para uma melhor avaliação da repetibilidade do sinal adquirido no presente estudo, foi determinado, o **Coefficiente de Variação Percentual** de cada um dos parâmetros analisados. O cálculo deste coeficiente (medida de incerteza percentual relativa), de cada um dos três parâmetros, foi determinado através da seguinte expressão [118][120]:

$$\text{Coeficiente de Variação (\%)} = \frac{\text{Desvio Padrão (s)}}{\text{Média (x)}} \times 100 \quad \text{Equação (5.2)}$$

Os coeficientes para cada um dos parâmetros são evidenciados na *Tabela 5.3*. Ao analisar estes valores, pode afirmar-se que, em média, o desvio relativamente ao valor médio, atinge 7% do valor deste (valor médio), para o I. Reflexão, 4% para o I. Rigidez e 9% para a PWV.

Tabela 5.3: Cálculo do Coeficiente de Variação Percentual dos parâmetros avaliados na repetibilidade.

	I. Reflexão	I. Rigidez	PWV
Coeficiente Variação (%)	7,14	4,28	9,30

Estas percentagens mostram que o peso do desvio-padrão (medida de dispersão) sobre a distribuição de valores médios, encontra-se abaixo dos valores limite estabelecidos em literatura para medições efectuadas na digital (dedo da mão), onde é indicado que o coeficiente de variação do I. Reflexão não deverá ser maior do que 15% e o I. Rigidez não deverá ser superior a 10% [85]. Quanto ao PWV, das várias fontes em literatura, o valor aceitável não deverá ser superior a 25%. Deste modo o estudo efectuado permite afirmar que a repetibilidade do sinal obtido pelos sensores utilizados é aceitável, uma vez que os vários coeficientes de variação analisados, das medidas repetidas, são bastante inferiores aos da literatura.

5.3. Estudo bilateral do sinal de Fotopletismografia

Em literatura, o parâmetro mais comum de avaliação do estado arterial é o PWV. O valor deste índice varia consoante a localização onde o sinal é medido, mas também difere se medido nas extremidades do lado esquerdo e direito. Nesse sentido, foi feito um estudo adicional para poder verificar a relação entre o sinal e parâmetros em zonas simétricas, para ser possível comparar com os dados existentes em literatura. Contudo, para este fim, no estudo bilateral foram comparados ambos os sinais esquerdo e direito e foi analisado o PWV, mas não só, também o I. Reflexão e o I. Rigidez.

O termo bilateralidade é usado, neste trabalho, para designar o estudo do sinal medido em duas localizações anatomicamente simétricas, ou seja, este estudo foi feito com a finalidade de se verificar e comparar, os sinais obtidos nas artérias radiais ESQ e DIR, FPG-ESQ e FPG-DIR, respectivamente, de forma a determinar qual a relação entre estes dois lados. Neste tópico, estes dois sinais, FPG-ESQ e FPG-DIR, foram analisados e obtidos os resultados que serão discutidos em seguida. Para este estudo, foi seleccionada a amostra de pessoas pertencente ao grupo dos praticamente saudáveis (23 voluntários de uma população total de 41), de ambos os sexos.

Seleccionando o registo de um dos vários voluntários medidos, é possível verificar algumas das relações entre o sinal de FPG medido em ambos os lados esquerdo e direito. Assim, na *Figura 5.2* é apresentado esse registo, onde pela forma do sinal de FPG, ESQ e DIR, se verifica que ambos os sinais são quase idênticos. No que respeita à forma, ambos os sinais apresentam boa amplitude, cerca de 2500 mV de amplitude pico a pico e cada onda de pulso demora em média cerca de 800 ms, dependendo este tempo do ritmo cardíaco, pois ritmos cardíacos mais acelerados levam à ocorrência de mais pulsos e consequentemente estes tornam-se menos prolongados. No caso específico do voluntário do registo mostrado na *Figura 5.2*, como o ritmo cardíaco é de cerca de 60 bpm o pulso é mais demorado, caso o ritmo cardíaco seja de 80 bpm, como aconteceu em alguns dos registos, o pulso torna-se menos prolongado.

Por outro lado, identifica-se um ligeiro desfasamento do sinal de FPG-DIR em relação ao FPG-ESQ, pois verifica-se que o sinal de FPG-DIR atinge o máximo da componente directa da OPC, primeiro do que acontece no sinal de FPG-ESQ, uns milésimos de segundo separam estes dois máximos. Isto significa que as artérias do lado direito enchem mais rapidamente do que do lado esquerdo, levando a que o pulso se propague mais rapidamente no lado direito, o que pode ser explicado por uma maior distância entre a válvula aórtica – radial do lado direito em relação ao lado esquerdo (isto porque o coração esta ligeiramente virado para a esquerda, logo essa distância é menor).

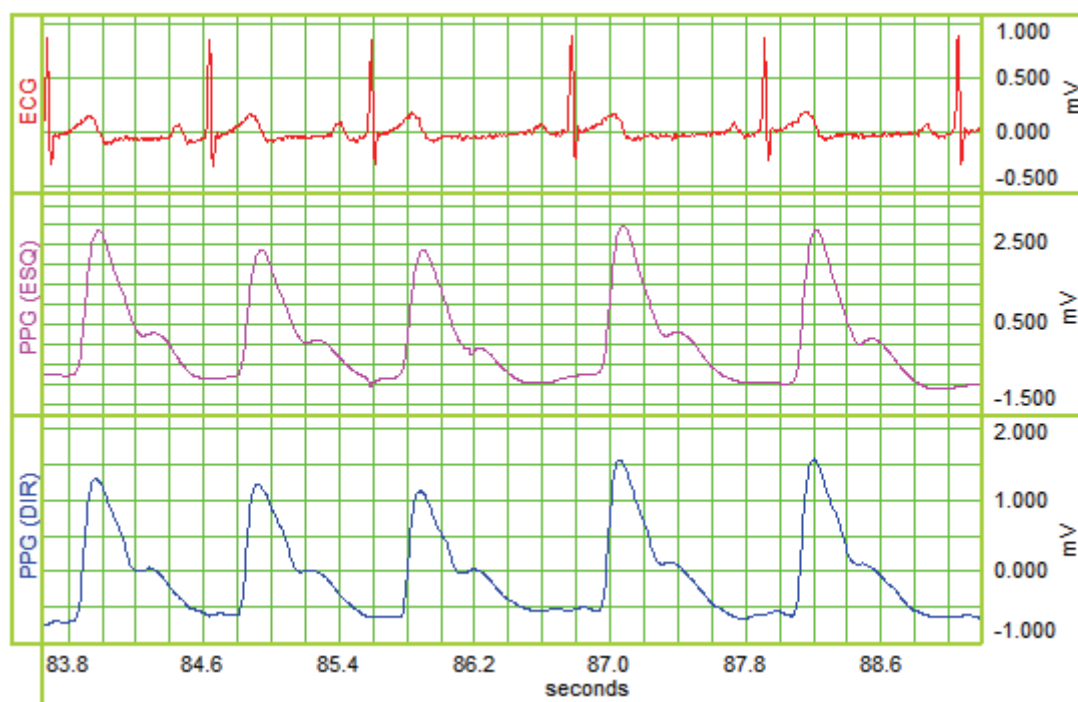


Figura 5.2: Registo bilateral dos sinais de FPG e ECG, de uma voluntária de 23 anos.

A diferença no comprimento das artérias do lado ESQ e DIR pode ter uma influência nos principais parâmetros, *I. Reflexão (%)*, *I. Rigidez (m/s)* e *PWV (m/s)*, de avaliação do estado arterial que foram utilizados neste trabalho. Na *Tabela 5.4*, são apresentados os resultados obtidos, para cada um dos referidos parâmetros para cada uma das faixas etárias analisadas.

Tabela 5.4: Determinação do IC a 95% dos parâmetros, para o estudo bilateral, por faixa etária (n=23).

Faixa Etária (Anos)	I. Reflexão (%)		I. Rigidez (m/s)		PWV (m/s)	
	ESQ	DIR	ESQ	DIR	ESQ	DIR
20-29	29,1 ± 4,5	29,2 ± 6,3	5,51 ± 0,58	5,48 ± 0,50	5,43 ± 0,46	6,51 ± 0,77
30-39	33,9 ± 6,6	28,8 ± 3,6	5,96 ± 0,17	5,83 ± 0,32	5,52 ± 0,94	6,50 ± 0,89
40-49	25,2 ± 25,8	26,8 ± 14,5	5,23 ± 1,23	5,44 ± 0,90	6,62 ± 1,19	6,46 ± 1,30
50-59	34,4 ± 4,3	28,5 ± 8,6	5,26 ± 0,58	5,65 ± 1,45	6,23 ± 1,54	7,00 ± 0,64
60-69	26,7 ± 21,2	29,4 ± 29,5	5,18 ± 0,63	5,38 ± 1,73	6,85 ± 0,21	7,21 ± 3,10

Da análise da *Tabela 5.4*, pode evidenciar-se que os valores referentes ao mesmo parâmetro são diferentes da ESQ para a DIR, mas estão na mesma ordem de grandeza. No caso do *I. Reflexão*, verificam-se ligeiras alterações do ESQ para o DIR, sendo que no geral, o DIR é superior ao ESQ, para as faixas etárias 20-29, 40-49 e 60-69 e o ESQ é superior ao DIR para as restantes 30-39 e 50-59, o que mostra a independência ESQ/DIR em relação à idade. Tal facto, não permite tirar grandes conclusões, sendo necessária uma amostra maior para verificar a tendência dos valores, e então concluir se existe alguma dependência entre os dois lados. Para o *I. Rigidez*, as diferenças são ainda mais ténues, no geral, tanto os valores do lado ESQ como os do DIR, são de 5 m/s, sendo as diferenças visíveis apenas a partir da primeira casa decimal. Estes dados mostram que para as faixas etárias dos mais novos, 20-29 e 30-39, esta velocidade é maior à ESQ do que a DIR, já no caso dos mais velhos, 40-49, 50-59 e 60-69, esta tendência inverte-se e de uma forma mais acentuada.

Teoricamente, o *I. Rigidez* depende da idade, sendo que os mais velhos, mesmo que sem um diagnóstico vascular confirmado, deveriam ter este índice com um valor superior, mas tal não se verifica experimentalmente neste estudo. Assim, destes dados pode fazer-se a seguinte inferência, com a idade a tendência dá-se no sentido do aumento da velocidade à DIR em relação à ESQ, como também se verifica na PWV. Quanto a este parâmetro - PWV, à ESQ é sempre bastante menor do que à DIR, exceptuando a faixa dos 40-49. Mas com a idade, a tendência diminui, tornando-se estes dois valores mais próximos, além de também se verificar uma redução na diferença dos valores de PWV medidos bilateralmente. Isto revela

que com a idade, além de aumentar a rigidez dos vasos, também se verifica um aumento mais acentuado dessa rigidez à ESQ, provavelmente, por causa dos factos já referidos, das variações de fluxo (turbulento) que ocorrem à saída da aorta, que esta voltada à ESQ, havendo uma maior predisposição à formação de ATS.

Se os resultados da *Tabela 5.4* forem separados em termos de sexo e faixa etária, é obtida a *Tabela 5.5*, só com valores médios. Analisando esta tabela, pode acrescentar-se que tanto para o sexo Feminino como para o sexo Masculino, se verifica a mesma tendência mostrada na *Tabela 5.4*.

Tabela 5.5: Comparação dos valores médios (separados por sexo e faixa etária), obtidos bilateralmente (n=23).

Sexo	Faixa Etária (Anos)	I. Reflexão (%)		I. Rigidez (m/s)		PWV (m/s)		Número de voluntários
		ESQ	DIR	ESQ	DIR	ESQ	DIR	
F E M I N I N O	20-29	30,2	29,7	5,17	5,24	5,11	6,12	5
	30-39	36,2	29,8	5,95	5,80	5,18	6,18	4
	40-49	21,3	23,6	5,06	5,23	6,58	6,52	2
	50-59	32,3	24,3	4,95	5,19	6,12	6,97	2
	60-69	21,8	22,6	5,08	5,34	6,89	7,50	2
M A S C U L I N O	20-29	27,4	28,4	6,08	5,88	5,96	7,17	3
	30-39*	24,3	25,0	6,02	5,97	6,84	7,74	1
	40-49*	33,1	33,2	5,59	5,86	6,72	6,34	1
	50-59	36,6	32,7	5,57	6,12	6,34	7,04	2
	60-69*	36,6	43,1	5,37	5,47	6,77	6,63	1

* Média de um único voluntário.

Mas para determinar uma relação quantitativa entre os valores dos respectivos parâmetros para DIR e ESQ foi efectuada uma avaliação da correlação linear entre os vários parâmetros utilizando o critério de *Pearson* (ver *Tabela 5.6*).

Tabela 5.6: Comparação entre os principais parâmetros do estudo bilateral (n=23).

Parâmetros	Correlação Pearson (r)	R ²	p-value
I. Reflexão DIR & I. Reflexão ESQ	0,67	0,45	< 0,001
I. Rigidez DIR & I. Rigidez ESQ	0,72	0,52	< 0,001
PWV DIR & PWV ESQ	0,58	0,34	0,004

Uma análise do coeficiente de correlação de *Pearson* (r) obtido para os vários pares de parâmetros, indicou uma correlação linear estatística significativa entre os parâmetros **I. Rigidez DIR & I. Rigidez ESQ** ($r = 0,72$; $p < 0,001$), **I. Reflexão DIR & I. Reflexão ESQ** ($r = 0,67$; $p < 0,001$) e **PWV DIR & PWV ESQ** ($r = 0,58$; $p = 0,004$). Todos eles apresentam uma relação moderada positiva do lado ESQ com o DIR, sendo o I. Rigidez o parâmetro que maior correlação apresenta. Isto significa que, estes valores se relacionam bem entre si e que as diferenças observadas, entre ESQ e DIR, não são muito significativas. Quanto ao valor de R^2 , na 3ª coluna, representa o coeficiente de correlação da relação entre as variáveis envolvidas. Assim, se tomar como exemplo o R^2 do **I. Rigidez DIR & I. Rigidez ESQ**, temos que 52% das variações do I. Rigidez à DIR são explicadas pelas simultâneas variações do I. Rigidez à ESQ, da mesma forma, se verifica para os restantes parâmetros. O p -value ou nível de significância, na 4ª coluna da tabela, é o erro médio percentual entre cada conjunto de valores, sendo que quanto menor esse valor maior é a exigência da medida.

Com os dados recolhidos neste estudo, foi construído um gráfico de barras de PWV, valor médio de uma população de ambos os sexos e faixa etária ($n=23$), de cada um dos lados, ESQ e DIR (*Figura 5.3*). Este gráfico mostra a diferença entre o PWV ESQ e o PWV DIR.

A partir deste gráfico, pode determinar-se a seguinte **Diferença Relativa Percentual**:

$$\text{Diferença Relativa (\%)} = \frac{\text{PWV}_{\text{DIR}} - \text{PWV}_{\text{ESQ}}}{\text{PWV}_{\text{ESQ}}} \times 100 \quad \text{Equação (5.3)}$$

Na equação da Diferença Relativa, o denominador é o menor valor de PWV, neste caso particular, o PWV_{ESQ} . A diferença relativa, para os valores de PWV, determinados neste estudo, é de **12,6%**.

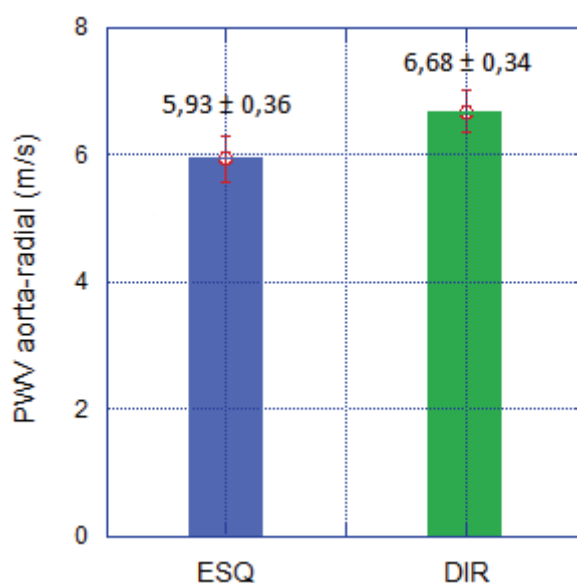
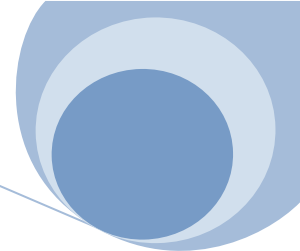


Figura 5.3: Valores médios de PWV (ESQ e DIR), de uma amostra de $n=23$.



Uma diferença relativa de 12,6% mostra que de facto existe uma discrepância significativa nos valores de velocidade de propagação da onda de pulso, medidos no lado esquerdo ou direito. Contudo, para determinar valores mais precisos desta discrepância, é necessário aumentar a amostra do estudo. Para que no futuro, fosse possível efectuar as medições só de um dos lados, por exemplo no mais comum: o DIR, para com a diferença relativa, se poder estimar o PWV em falta (no caso o ESQ).

5.4. Estudo geral dos parâmetros determinados em voluntários saudáveis

No estudo geral dos principais parâmetros determinados a partir do sinal de FPG-DIR, foi feita uma comparação entre os vários índices analisados (I. Reflexão, I. Rigidez, I. Elasticidade e PWV) e identificados possíveis casos de patologia vascular. Neste estudo, foi analisado o grupo de voluntários classificado como praticamente saudáveis, que inclui uma amostra de n=28 voluntários, de ambos os sexos.

Antes de passar à análise dos resultados, importa referir que não existem ainda, publicados, valores de referência da técnica de FPG para um estudo válvula aórtica – artéria radial, dos parâmetros aqui em análise. Assim, as inferências feitas neste tópico reflectem todo o estudo experimental aqui feito, salvo algumas referências feitas a valores obtidos por outras técnicas ou em outras localizações dos sensores.

Na *Tabela 5.7*, são apresentados os parâmetros, separados por valor médio e desvio-padrão, determinados para cada um dos voluntários, individualmente, separados por sexo e em ordem crescente de idade. Quanto à última linha da tabela mostra, para um IC a 95%, os valores médios de cada um dos principais parâmetros determinados para a população de voluntários (n=28).

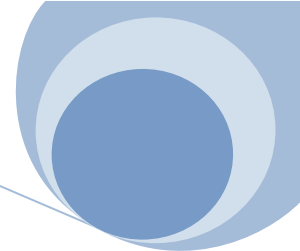
Este valor médio, para o parâmetro *I. Reflexão* é de 28,2%, com um desvio associado de 2,8, significando que com 95 % de confiança, um voluntário seleccionado da amostra terá um *I. Reflexão* dentro do intervalo (25,4; 31,0). Passando ao *I. Rigidez*, este apresenta um valor médio de 5,47 m/s com um desvio de 0,25, assim no geral, grande parte dos voluntários analisados mostram um *I. Rigidez* de valor dentro do intervalo (5,22; 5,72). Da mesma forma se verifica que o *I. Elasticidade*, com 95% de confiança se encontrará dentro do intervalo (12,1; 14,3), quanto ao *PWV*, apresenta um valor médio de 6,74 m/s com um desvio associado de 0,29, sendo que no geral o valor de *PWV* deverá se encontrar no intervalo (6,45; 7,03).

Visualizando esta tabela (5.7), é também possível observar alguns valores diferenciados a vermelho, tal significa que estes se destacam de alguma forma dos restantes, podendo mostrar sinais de alguma disfunção arterial ou até algo mais grave.

Tabela 5.7: Parâmetros discriminados de cada um dos voluntários praticamente saudáveis (n=28).

Sexo	Idade	I. Reflexão (%)		I. Rigidez (m/s)		I. Elasticidade (%)		PWV (m/s)		BPM	IFE (%)	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
		Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Média	-	-
F	22	25,7	3,0	5,98	0,16	9,6	0,4	6,21	0,19	89,1	26,2	110	80
F	23	20,0	3,0	4,75	0,14	11,5	1,1	6,38	0,66	75,2	21,2	120	80
F	23	26,7	1,4	5,24	0,10	16,7	0,9	6,96	0,53	56,3	28,8	110	70
F	23	35,4	3,6	5,09	0,19	12,3	0,9	4,59	0,22	64,5	10,3	120	70
F	26	40,6	2,6	5,13	0,23	14,8	1,3	6,45	0,68	72,9	22,2	110	60
F	30	26,9	3,3	6,04	0,35	11,2	1,4	6,37	0,35	75,8	6,6	110	70
F	31	32,1	1,7	6,04	0,55	10,0	0,4	6,33	0,18	90,2	5,5	120	80
F	35	30,8	5,7	5,60	0,43	10,8	1,7	5,93	1,14	84,3	12,3	120	90
F	37	29,3	6,3	5,51	0,22	15,7	1,9	6,11	0,78	66,6	11,9	100	70
F	43	21,9	3,2	5,21	0,29	8,4	0,6	7,03	0,53	90,8	5,3	110	60
F	47	25,3	3,2	5,26	0,27	11,3	1,1	6,01	0,43	69,3	8,5	110	65
F	53	22,4	7,2	5,21	0,66	17,1	1,3	7,38	0,67	62,1	11,2	100	60
F	58	26,1	6,9	5,17	0,26	18,6	1,6	6,56	1,04	62,5	14,4	110	80
F	60	23,4	10,0	4,65	0,31	14,2	2,3	6,36	0,66	69,2	5,8	125	70
F	61	32,1	7,8	4,91	0,77	19,2	3,8	6,84	0,89	56,8	-36,3	120	90
F	64	21,7	5,2	6,03	0,43	11,9	2,2	8,64	2,39	78,4	0,9	120	80
M	23	29,5	2,9	6,58	0,27	14,9	1,9	7,52	0,76	62,1	10,4	120	70
M	23	20,2	1,5	5,19	0,10	16,0	1,7	6,55	0,49	61,8	11,1	110	70
M	28	35,3	2,2	5,86	0,22	11,9	1,6	7,44	0,56	68,6	6,1	130	60
M	36	25,0	3,6	5,97	0,20	10,7	1,3	7,74	1,02	78,4	16,8	130	80
M	41	33,2	3,7	5,86	0,25	10,7	0,6	6,34	0,16	77,3	6,3	120	80
M	44	40,8	2,8	5,47	1,31	11,6	2,3	7,67	1,18	69,8	-	110	60
M	54	18,1	7,5	3,83	0,31	13,0	2,1	6,48	0,91	62,9	-36,6	130	60
M	55	30,6	7,1	7,02	1,03	10,3	1,9	6,76	0,74	82,1	5,5	140	80
M	57	34,9	6,0	5,22	0,35	11,3	1,6	7,31	0,88	79,9	8,8	120	60
M	65	43,1	9,9	5,47	0,59	13,3	2,0	6,63	0,35	69,9	7,1	110	70
M	79	22,6	7,0	4,75	0,23	16,3	2,0	7,22	0,99	59,5	-7,9	170	90
M	84	15,4	5,3	6,11	0,98	15,3	2,4	7,05	1,27	66,7	-22,8	150	70
Intervalo de Confiança		28,2 ± 2,8		5,47 ± 0,25		13,2 ± 1,1		6,74 ± 0,29					

Passando à análise paramétrica da tabela (Tabela 5.7), inicialmente é dado o **Índice de Reflexão**, que neste estudo experimental revelou ser independente da idade e do género, Feminino ou Masculino. Os valores variam entre 20 e 35 %, com alguns casos pontuais de valores acima dos 40%, o que revela um maior grau de constrição vascular, visto que as zonas de reflexão aumentam com a constrição dos vasos sanguíneos (e, também, com a distância percorrida pela OPC que, neste caso, não deve variar muito dado que os voluntários apresentavam no geral uma estatura média) e outros abaixo do 20%, o que também revela uma reflexão muita baixa.



Assim, o I. Reflexão avalia as propriedades mecânicas dos vasos sanguíneos, que dependem de cada pessoa individualmente, logo que este parâmetro seja difícil de avaliar e de limitar, mas tendo em conta que todos os voluntários foram medidos em iguais condições e sem manifestações de quaisquer doenças antes da medição, quando algum valor se destaca dos restantes mostra que talvez se verifique alguma condição vascular anormal. Neste caso, é recomendado um acompanhamento médico. Um aspecto verificado, foi que com o aumento da idade, mesmo apesar de o I. Reflexão ser independente desta, se verifica uma maior oscilação dos valores de reflexão, ou seja, o desvio dos valores médios aumentou, o que mostra que se verificam muitas variações mecânicas vasculares em curtos espaços de tempo nos mais velhos.

Passando ao **Índice de Rigidez**, apesar de provado em estudos prévios que este parâmetro depende da idade, tal não foi evidente neste estudo experimental, visto que não se verificou uma relação entre o I. Rigidez e a idade. Em literatura [85] foi verificado que o I. Rigidez, normalmente, estará entre 5-8 m/s para as idades de 20-30 anos e entre 6-10 m/s para a casa dos 60 anos de idade. Os valores obtidos neste estudo, para este parâmetro, variaram entre 4,5 e 6,5 m/s, com alguns casos pontuais de valores acima e abaixo desse intervalo, logo não se verificou uma diferença nos valores para os voluntários de mais idade, que deveriam ter um I. Rigidez destacado dos voluntários mais novos. Em parte, tal discrepância poderá estar associada ao facto destes valores de referência não terem sido obtidos para a mesma localização, mas sim em artérias digitais, mais periféricas, e normalmente, mais rígidas, mas mesmo assim, não explica o porque de os mais velhos não apresentarem valores superiores aos mais novos. Com mais estatística será possível fazer algumas distinções e estabelecer alguns limites do I. Rigidez para a artéria radial.

O **Índice de Elasticidade** é ainda pouco conhecido como parâmetro de avaliação dos vasos sanguíneos. Este parâmetro complementar de avaliação do estado arterial, gera informação sobre a elasticidade ou flexibilidade das artérias. Este índice é um valor que se correlaciona com a ATS, porque esta enfermidade reduz a flexibilidade das artérias assim, quanto maior este índice, maior a probabilidade da pessoa ter artérias endurecidas, já quanto menor o valor, menor a probabilidade de endurecimento arterial. Neste estudo, este parâmetro variou entre 8-20 (%), verificando-se a tendência de aumento deste valor com a idade, como seria esperado. Apesar de o aumento não ser linear, e de se verificarem casos pontuais de I. Elasticidade aumentado em pessoas consideradas saudáveis, tal é normal, pois este índice não deve ser usado isoladamente em diagnóstico, mas sim como parâmetro complementar de avaliação.

Quanto à **Velocidade de propagação da onda de pulso**, este parâmetro de avaliação directa do estado vascular é, actualmente, o mais usado para o propósito. Separando os valores de PWV nos dois géneros, feminino e masculino, pode observar-se que, no caso do sexo feminino, com a idade há uma



tendência de aumento da velocidade (PWV). Já para o sexo masculino, esta tendência é mais ténue e, os valores deste género tendem a ser superiores aos do género feminino, para idades semelhantes. Foi nos homens que se encontrou um maior número de casos de PWV mais alta, mesmo nos mais jovens, o que leva a crer, e contrariamente ao que se pensou, que este género tende a velocidades mais elevadas. Este parâmetro varia entre 6-8 m/s, surgindo alguns casos pontuais de PWV superiores e inferiores a esse intervalo, que mostram grande possibilidade de disfunção arterial.

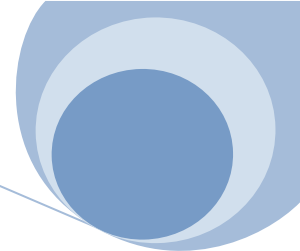
A medida de dispersão dos valores médios de PWV, o desvio-padrão, revela que no geral, os valores médios dos 10 pulsos analisados para cada voluntário não sofreram grande variação, logo que o valor de PWV obtido para cada voluntário seja bastante preciso, isto é, em princípio não ocorreram erros de medição classificados como erros aleatórios. Já quanto aos erros sistemáticos, poderão ter ocorrido alguns que afectaram todos os parâmetros estudados, introduzindo um erro comum a todas as medidas que, em princípio, não afecta os resultados discutidos.

Na *Tabela 5.8*, são mostrados alguns valores de PWV, para as idades referidas e separados por género, feminino e masculino. Analisando estes valores, verificou-se que se apresentam superiores, quando comparados em idade e sexo, aos obtidos no estudo experimental aqui efectuado, tal significa que os valores de PWV carótida-femoral, obtidos por um método diferente do usado neste estudo, diferem bastante dos valores de PWV aorta-radial. Confirmando-se que, variando a localização dos pontos em estudo e a distância percorrida pela OPC, o valor de PWV varia.

Tabela 5.8: Valores de PWV carótida-femoral, obtidos pelo ‘Método Original’, adaptado do estudo de Hasegawa [100] em indivíduos praticamente saudáveis.

Sexo	Idade	PWV (m/s) *	
		Média	Desvio
F	38	7,1	0,3
F	62	8,5	0,3
F	78	12,4	0,6
M	24	6,7	0,3
M	33	6,8	0,1
M	49	7,3	0,4
M	56	7,1	0,2
M	59	9,3	0,3
M	65	8,9	0,5
M	68	10,4	0,6
M	70	8,4	0,3
M	74	12,7	0,7

* Cada valor é uma média de 5 a 6 medições;



Passando ao **Índice de Função do Endotélio**, como foi referido no *Capítulo 3*, este parâmetro permite uma avaliação vascular mas de uma forma duplamente indirecta, isto porque não depende directamente da forma da onda, mas sim do I. Reflexão medido em condições basais (identificado na *Tabela 5.7*) e em condições pós efeito de Hiperemia Reactiva (efeito que provoca a vasodilatação). Assim, este índice através da determinação da variação do I. Reflexão, que diminui após a HR, permitirá avaliar as propriedades vasodilatadoras, de regulação do tónus vasomotor, características de cada pessoa, logo independente da idade, e dependentes do estado de funcionamento do Endotélio.

Pela *Tabela 5.7*, e tal como o I. Reflexão, o IFE não depende nem da idade nem do sexo, até pelo que se referiu. Quanto aos valores obtidos para o IFE, estão entre os limites - 36 e 30 (%). Estes valores podem classificar-se segundo a *Tabela 3.3*, na qual um valor superior a 20% se classifica em boa condição vascular, um valor entre 5 e 20 classifica-se como uma Normal condição vascular (já com necessidade de alguns cuidados), um valor inferior a 5 como disfunção endotelial e um valor bastante negativo revela um grau de hipertensão associado a um estado de rigidez arterial muito relevante. Assim, dos voluntários avaliados, alguns apresentaram valores na região dos 5% e inferiores, que já se podem classificar como voluntários que passaram de uma consideração de praticamente saudáveis para um estado de afecção vascular com necessidade de diagnóstico médico mais rigoroso.

O **Ritmo Cardíaco** e a **Pressão Arterial** são dois parâmetros fisiológicos, que embora constem da *Tabela 5.7*, não permitem efectivamente um diagnóstico vascular relevante, porque variam consoante a pessoa. Mas em casos extremos, permitirão identificar a taquicardia (aumento do ritmo cardíaco) que influencia o I. Reflexão e, de forma ténue, o PWV, e a pressão arterial alta (como se verificou em casos identificados a vermelho) que influencia o valor de I. Rigidez.

Centrando atenções nos casos mais críticos identificados a contorno vermelho na tabela, onde se verificou mais do que um parâmetro disfuncional, sem dúvida de que os voluntários em questão apresentam algum tipo de disfunção ou mesmo afecção vascular, pois apresentam IFE (parâmetro bastante sensível) negativo e quase todos, PWV elevada.

Na Tabela 5.9, são mostrados os valores médios dos três principais parâmetros de avaliação do grau de rigidez endotelial, o I. Reflexão (%), o I. Rigidez (m/s) e a PWV (m/s), obtidos recorrendo à mesma técnica, a Fotopletismografia (FPG), diferindo apenas na localização dos sensores, radial e digital, direitas, e também na configuração dos sensores para a zona em análise. Os dados são apresentados por faixa etária e por género.

Tabela 5.9: Comparação dos valores médios (separados por género e faixa etária) obtidos na artéria radial com os da artéria digital, obtidos em literatura [109].

	Faixa Etária (Anos)	Artéria Radial (carpo)			Artéria Digital (dedo) **			
		I. Reflexão (%)	I. Rigidez (m/s)	PWV (m/s)	I. Reflexão (%)	I. Rigidez (m/s)	PWV (m/s)	PWV (m/s) Teórico ***
F E M I N I N O	20-29	29,7	5,24	6,12	48,1	5,62	5,79	5,85 – 6,57
	30-39	29,8	5,80	6,18	-	-	-	6,65 – 7,37
	40-49	23,6	5,23	6,52	37,6	6,20	6,33	7,45 – 8,17
	≥ 50	25,2	5,19	7,16	57,3	7,41	6,62	> 8,25
M A S C U L I N O	20-29	28,4	5,88	7,17	41,7	5,98	6,42	5,85 – 6,57
	30-39*	25,0	5,97	7,74	-	-	-	6,65 – 7,37
	40-49	37,0	5,67	7,00	-	-	7,04	7,45 – 8,17
	≥ 50	27,4	5,40	6,91	66,5	7,10	7,00	> 8,25

* Média de um único voluntário.

** Valores determinados pelo método aorta-digital, com o ECG como referência.

*** Valor obtido através da Equação 5.4.

Pelo que se pode observar na tabela, para qualquer faixa etária e para qualquer um dos parâmetros I. Reflexão e I. Rigidez, os resultados obtidos na radial por FPG, são sempre menores que os resultados obtidos na digital por FPG, seguindo o mesmo procedimento de medida e as mesmas condições de temperatura. Isto significa que os valores dos parâmetros em causa dependem bastante da localização onde é efectuada a medição, mas não só, pois do carpo ao dedo a distância não é muito grande, mas suficiente para levar ao aumento das zonas de reflexão e da rigidez, devido às artérias de menor calibre. Quanto ao parâmetro PWV, verificou-se o oposto, ou seja, verificou-se que esta velocidade é superior na radial do que na artéria digital, para a mesma faixa etária. Logo, verificou-se um aumento do PTT, na digital em relação à radial.

A Equação 5.4 mostra uma expressão teórica proposta por *Baevsky* [106] para a PWV quando medida na artéria digital. Na Tabela 5.9 é mostrada esta velocidade, para o intervalo de valores da faixa etária considerada, visto que esta expressão depende da idade, mas não do sexo.

$$PWV (m.s^{-1}) = \frac{(8 \times Idade (anos) + 425)}{100} \quad \text{Equação (5.4)}$$

O que se verifica é que os valores de PWV deste estudo não aumentam na mesma proporção que *Baevsky* [106] previu nos seus cálculos (para artérias periféricas). Muito possivelmente, isto ocorre porque cada pessoa é diferente, e mesmo sabendo que o comum será a rigidez aumentar com a idade, muitos factores podem alterar essa predisposição, e claro que estabelecer valores rígidos de velocidade para determinada idade, não mostra grande verdade.

Para comparar os parâmetros analisados, do sinal medido no carpo, foi efectuada uma avaliação da relação linear entre alguns desses parâmetros (Tabela 5.10) usando a correlação de *Pearson*.

Tabela 5.10: Comparação entre os principais parâmetros do estudo realizado no grupo praticamente saudável.

Parâmetros	Correlação Pearson (<i>r</i>)	<i>R</i> ²	<i>p</i> -value
PWV & I. Rigidez	0,25	0,06	0,20
PWV & Idade	0,34	0,11	0,08
PWV (sexo F) & Idade	0,55	0,30	0,03
PWV & PAS	0,19	0,03	0,35
I. Rigidez & Idade	-0,14	0,02	0,48
I. Rigidez & PAD	0,19	0,04	0,33

Uma análise do coeficiente de correlação de *Pearson* (*r*) obtido para os vários pares de parâmetros, indicou uma relação linear estatística significativa entre os parâmetros **PWV (sexo F) & Idade** (*r* = 0,55; *p* = 0,03) e **PWV & Idade** (*r* = 0,34; *p* = 0,08). Sendo que ambos apresentam relações moderadas positivas. Isto significa que, estes valores se relacionam relativamente bem entre si e que as diferenças observadas são pouco significativas.

Já para os pares de parâmetros **PWV & I. Rigidez** ($r = 0,25$; $p = 0,20$), **PWV & PAS** ($r = 0,19$; $p = 0,35$), **I. Rigidez & PAD** ($r = 0,19$; $p = 0,33$) e **I. Rigidez & Idade** ($r = -0,14$; $p = 0,48$), onde este último apresenta uma correlação negativa, não foi verificada uma relação linear estatística significativa entre as variáveis.

Tal análise permitiu verificar que, neste estudo, a PWV só se relacionou linearmente com a idade. Já uma relação do **PWV & PAS**, **I. Rigidez & Idade** e **I. Rigidez & PAD**, apesar de mencionada em literatura, não se observou aqui. Quanto ao coeficiente de correlação entre **PWV & I. Rigidez** (apesar de ambos serem velocidades, só que determinados de maneira diferente) não permite que seja considerada, exactamente, a existência de uma relação entre os parâmetros e tal é visível na *Figura 5.4*, o gráfico do PWV em função do I. Rigidez.

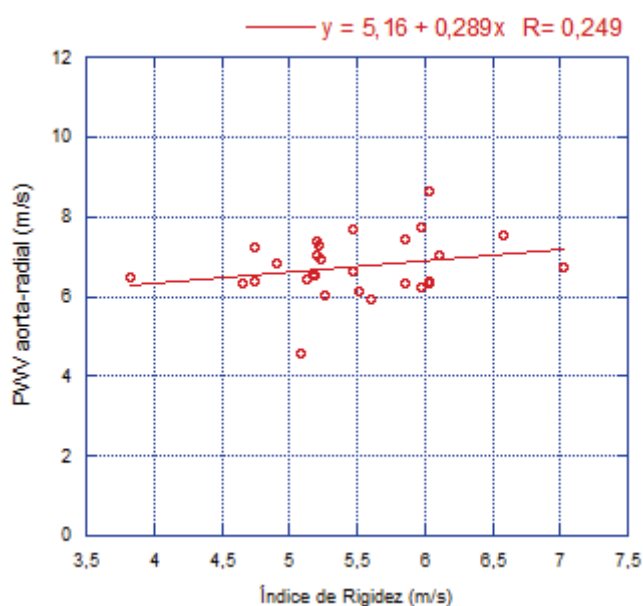


Figura 5.4: Gráfico da correlação entre a PWV (m/s) e o I. Rigidez (m/s).

Quanto ao gráfico da correlação, positiva, da PWV com a Idade é mostrado na *Figura 5.5.a*, onde se pode ver que com o aumento da Idade o PWV tende a aumentar. Quanto à *Figura 5.5.b*, mostra a relação do PWV com a Idade, apenas para a amostra do sexo feminino, mostrando uma relação ainda mais linear do que para a amostra total onde constavam ambos os géneros.

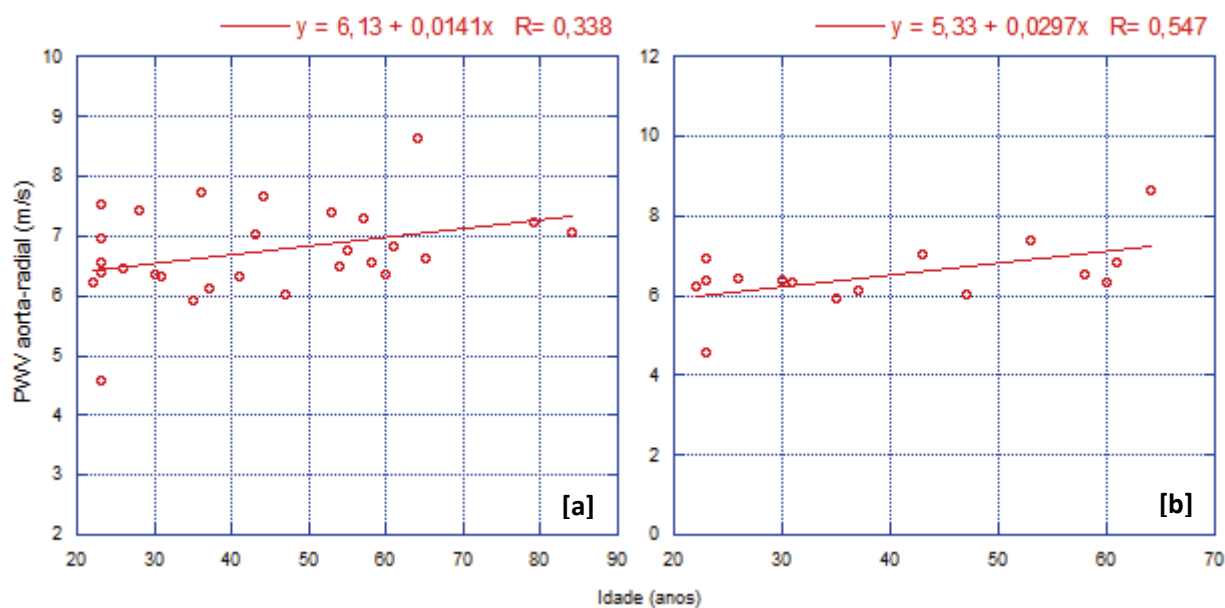


Figura 5.5: Gráfico da correlação entre a PWV (m/s) e a Idade (anos) [a] e PWV (m/s) e a Idade (anos), para o sexo Feminino (n=16) [b].

Passando agora a uma parte importante deste estudo experimental, nas Figuras 5.6 e 5.7, (a) e (b), são mostrados excertos dos sinais de FPG retirados dos ficheiros obtidos para cada voluntário. Facilmente se verifica que os sinais de FPG dos mais jovens, ou com suposta melhor condição vascular, apresentam uma maior amplitude do que os sinais obtidos para voluntários mais velhos e debilitados vascularmente.

Todos os três registos aqui mostrados apresentam as componentes, incidente e reflectida, bem definidas, com o nó dicrótico identificado, mas surgiram outros em que o mesmo não se verificou. Aspectos observados na forma da onda, mostraram que de uma maneira geral, com a idade tende a verificar-se uma redução no intervalo de tempo ΔT_{bd} , levando em muitos casos, a que não se distinga a componente incidente da reflectida que se encontra camuflada na componente incidente, o que torna difícil a análise de alguns parâmetros.

A Figura 5.6 mostra um registo regular sem falhas, com uma onda de pulso arterial bem definida. Sendo que os parâmetros avaliados neste registo mostraram-se normais.

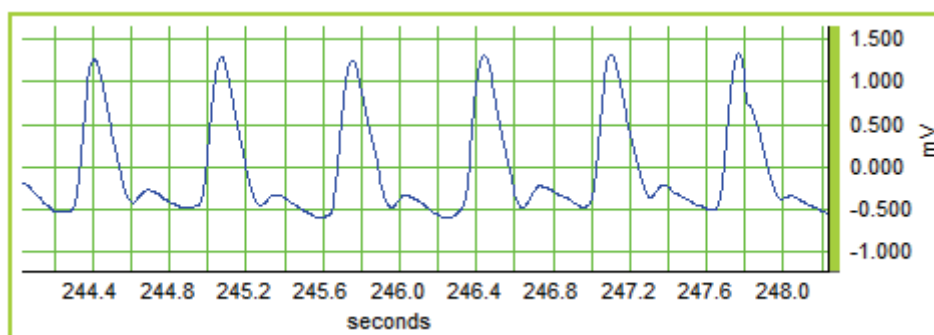


Figura 5.6: Registro do sinal fotopletismográfico de uma voluntária (F) de 22 anos, tensão em yy e tempo em xx.

A Figura 5.7.a, mostra o registro de uma mulher de 43 anos enquanto a Figura 5.7.b, mostra o registro de homem de 57 anos. O registro (a) apresenta-se mais amplo que o registro (b), além de também se apresentar mais definido e bastante menos ruidoso e regular. Os parâmetros avaliados para ambos os registros mostraram valores de PWV um tanto altos. Para a voluntária em (a), foi determinada uma velocidade (PWV) de 7,03 m/s, já para o voluntário representado em (b), o valor médio de PWV determinado foi de 7,31 m/s. O que efectivamente são valores elevados, e portanto, reveladores de endurecimento das paredes arteriais. Analisando o IFE, este revelou valores baixos para ambos os voluntários. Assim, para a voluntária em (a) foi determinado um IFE de 5,28%, que se classifica numa Normal condição vascular, quanto ao voluntário em (b), o valor determinado foi de 8,84%, também ele classificado como portador de uma condição vascular Normal (todos estes valores foram retirados da Tabela 5.7).

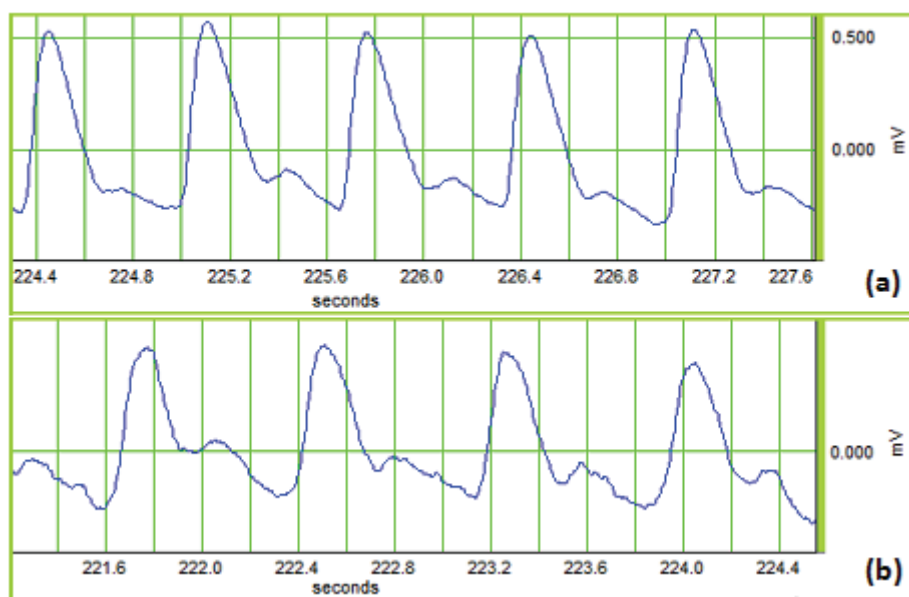
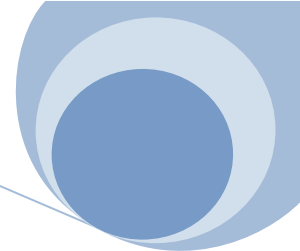


Figura 5.7: Registro do sinal fotopletismográfico de uma voluntária (F) de 43 anos (a) e de um voluntário (M) de 57 anos (b), tensão em yy e tempo em xx.



5.5. Estudo dos parâmetros determinados em voluntários com diagnóstico confirmado

Este estudo foi efectuado no grupo de voluntários classificado com diagnóstico vascular confirmado, e que estavam internados no Serviço de Cirurgia Vascular do HGO, sendo alguns deles já operados. Este grupo incluiu os voluntários que sofrem de alguma patologia como, Hipertensão arterial (HA), Diabetes mellitus (DM), Hipercolesterolemia (HCT) ou Afecções Cardiovasculares (DCV).

Antes de proceder às medidas experimentais, foi pedido o consentimento (*Apêndice C*) aos voluntários e da mesma maneira foi preenchido o questionário (*Apêndice D*). Do questionário efectuado, verificou-se que todos os voluntários do grupo sofrem de HA diagnosticada e outras patologias. Na *Tabela 5.11*, estão descritos os vários voluntários do grupo e respectivas patologias. Todos estes voluntários estão medicados para as afecções de que padecem, sendo comum a todos eles, o uso de fármacos que provocam a *vasodilatação (anti-hipertensivos)*, usados no combate à HA.

Existem vários tipos de fármacos adequados na redução da Pressão arterial (PA), que potencia o aumento da rigidez arterial, sendo prescritos aos doentes consoante o grau de HA e outros factores, como interacção com outra medicação em uso ou outras doenças. Todos os anti-hipertensivos reduzem a PA, com consequente declínio do risco cardiovascular. Porém, existem diferenças entre os medicamentos, ou seja, uns actuam sobre o ML, outros promovem dilatação das grandes artérias, há os que actuam sobre as arteríolas e, também, os que bloqueiam a acção de agentes vasoconstritores.

Tabela 5.11: Patologias previamente diagnosticadas em cada um dos voluntários previamente diagnosticados.

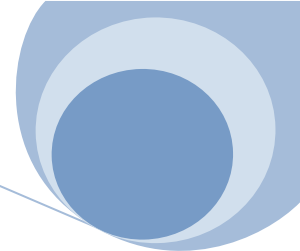
Sexo	Idade	Hipertensão	Diabetes	Cardiovasculares	Colesterol
F	53	X			X
F	76	X	X	X	
M	36	X			
M	57	X		X	X
M	60	X	X		X
M	68	X		X	X
M	70	X		X	X
M	72	X	X	X	
M	74	X		X	
M	74	X	X	X	

Existem alguns grupos principais onde se inserem este tipo de medicamentos: diuréticos, bloqueadores alfa-andrenérgicos, bloqueadores beta-andrenérgicos, bloqueadores centrais, inibidores da Angiotensina II, bloqueadores dos canais de cálcio, activadores dos canais de potássio e vasodilatadores de acção directa (como os nitratos - NTG). Os efeitos dos vasodilatadores foram observados em 10 voluntários, sendo desconhecido o grupo específico da medicação destes voluntários. Assim, o objectivo deste estudo foi verificar qual a acção geral da medicação anti-hipertensiva, no comportamento do sinal de OPC e nos valores dos parâmetros analisados. Os registos dos sinais destes voluntários foram de difícil análise, devido à condição vascular, mas na *Tabela 5.12* são mostrados os resultados dos parâmetros analisados.

Tabela 5.12: Parâmetros de cada um dos voluntários previamente diagnosticados (n=10).

Sexo	Idade	I. Reflexão (%)		I. Rigidez (m/s)		I. Elasticidade (%)		PWV (m/s)		BPM	PAS (mmHg)	PAD (mmHg)
		Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Desvio	Média	Desvio	Média	-	-
F	53	33,9	6,3	4,48	0,39	12,9	1,7	7,05	0,51	66,6	110	60
F	76	25,6	5,1	6,62	0,67	10,8	0,9	7,55	0,63	82,1	160	90
M	36	25,8	7,8	5,88	0,56	16,1	2,1	6,26	1,02	60,4	140	90
M	57	23,7	7,2	5,70	0,85	10,1	1,0	7,31	1,08	83,5	140	90
M	60	24,0	6,6	5,45	0,88	16,9	4,2	9,82	1,68	58,4	150	90
M	68	18,3	7,2	8,47	1,07	15,1	2,7	5,87	0,81	65,9	130	70
M	70	27,6	7,1	4,66	1,44	24,2	5,3	7,78	1,65	55,5	140	80
M	72	22,5	5,5	6,52	1,29	16,9	1,4	6,26	0,49	69,8	170	70
M	74	32,9	8,2	4,99	1,15	24,8	2,3	5,96	0,89	71,5	170	80
M	74	29,1	8,4	4,90	0,84	25,5	4,7	4,83	1,28	52,1	160	70

A maior parte dos voluntários deste grupo é do sexo Masculino com idade superior a 50 anos. De um modo geral, os constituintes deste grupo estarão sujeitos a um normal aumento da rigidez arterial mas, dadas as doenças de que padecem, essa rigidez estará ainda mais aumentada, sendo que tal deverá ser observado nos parâmetros analisados. O uso de fármacos anti-hipertensivos, que se sabem promotores da vasodilatação, supõem-se levar à redução da PWV, mas pouco do I. Rigidez e, sobretudo, do I. Reflexão, pois em estudos de *Millasseau et al* [101], foi provado que os fármacos deste tipo levam à redução da componente reflectida da OPC (os locais de reflexão são reduzidos devido à dilatação dos vasos), produzindo marcadas mudanças nas características e contorno da onda de pulso, mesmo para doses de fármacos que produzem apenas pequenas mudanças no ritmo cardíaco e PA.



Analisando o **I. Reflexão**, verifica-se que este se situa entre 18 – 34%, o que não revela nada de diferente relativamente aos resultados obtidos para os praticamente saudáveis. Apesar disso, o desvio destes valores mostrou uma grande oscilação deste índice para os vários pulsos avaliados dentro do mesmo voluntário. Do que foi referido no parágrafo anterior, o mais provável é que a magnitude da componente reflectida da OPC, do registo dos voluntários deste grupo, esteja reduzida devido à acção dos vasodilatadores e, consequentemente, sem medicação o **I. Reflexão** destes voluntários seja superior ao que realmente foi medido, além disso, a componente reflectida distinguiu-se da incidente muito provavelmente por causa dos fármacos, visto que, normalmente, estes causam um retardo desta componente.

O **I. Rigidez**, que se situa entre 5 – 6,5 m/s no geral, também se mostrou dentro dos valores verificados anteriormente, mas dos 10 voluntários, 2 destacaram-se por apresentarem valores superiores a esse intervalo, mostrando indícios de rigidez mais marcada. Este índice, normalmente, não se altera muito com este tipo de fármacos, logo provavelmente este parâmetro não seria muito diferente sem os fármacos.

O **I. Elasticidade** mostra-se, no geral, ligeiramente aumentando, com valores entre 10 – 26%, isto mostra efectivamente uma rigidez dos vasos sanguíneos aumentada e, provavelmente, sem os fármacos este índice seria bastante superior.

O **PWV** oscilou entre os 4 – 10 m/s, sendo que em 5 dos 10 voluntários este índice se mostrou elevado, o que mais uma vez indica um aumento da rigidez arterial. Exceptuando um caso, nos restantes 9 voluntários verificou-se uma $PAS > 130$ e $PAD > 70$, fortes indicadores de HA, mesmo apesar da medicação para a redução da PA. Sabe-se que os vasodilatadores reduzem, mesmo que pouco, a PWV, logo, é muito provável que os valores aqui obtidos para a PWV estejam inflacionados devido ao uso destes fármacos, mostrando que provavelmente seriam superiores.

Infelizmente, não foi possível medir o sinal de Fotopletismografia antes da ingestão da medicação, controlada pela enfermagem do serviço do HGO, ou mesmo na ausência (de alguns dias) de vasodilatadores neste grupo de voluntários com diagnóstico confirmado. Assim, da análise dos sinais adquiridos, só se podem aproveitar alguns registos que podem dar uma visão meramente qualitativa, uma vez que a gravidade da doença destes voluntários põe uma impossibilidade na aquisição do sinal sem que os vasos sanguíneos estejam influenciados pela acção de vasodilatadores. Provavelmente, só com a escolha de um grupo de voluntários, com diagnóstico confirmado mas numa situação de menor gravidade de risco cardiovascular, é que se poderia efectuar uma avaliação do género.

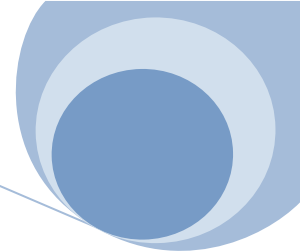
O propósito da elaboração desta dissertação de mestrado prendeu-se com o actual aumento de afecções dos vasos sanguíneos que causam o endurecimento e espessamento das suas paredes, levando à formação da Aterosclerose. Desta forma, o desenvolvimento de um método que permita detectar precocemente prováveis lesões nas paredes dos vasos sanguíneos, que levam ao processo de espessamento da camada interna dos vasos e disfunção do endotélio, que tem importantes funções de controlo hormonal, é de especial importância nos tempos que decorrem.

De facto, com a idade as paredes das artérias vão se tornando cada vez mais espessas, sendo esse um processo natural, o de ‘envelhecimento’ das paredes arteriais, mas actualmente devido a alimentação e outros factores, as paredes arteriais sofrem outros danos que provocam o aumento de rigidez das mesmas, de uma forma precoce e em idades muito jovens.

Um dos pontos principais deste estudo passou pela escolha e enquadramento dos parâmetros mais importantes de avaliação do estado vascular. Assim, optou-se pela escolha do Índice de Rigidez (I. Rigidez), Índice de Reflexão (I. Reflexão), Índice de Função do Endotélio (IFE), Índice de Elasticidade (I. Elasticidade) e por último, o que actualmente continua a ser o *Gold-standard*, a Velocidade da Onda de Pulso (PWV), como os principais parâmetros de avaliação do estado dos vasos sanguíneos.

Também a escolha do carpo, ou mais precisamente a artéria radial, para a medição da onda de pulso, facilitou bastante a aquisição deste sinal, contrariamente aos dedos, muito sensíveis à temperatura e a outros locais mais próximos do coração, zonas de fluxo mais turbulento, onde o sinal se torna mais variável, mas também, por ser uma zona de fácil acesso e detecção do sinal.

Os índices escolhidos puderam ser determinados por análise do sinal (onda de pulso arterial) medido através de um protótipo recentemente criado, com as devidas adaptações ao procedimento e método aqui escolhido. Este equipamento, Unidade MP35 da Biopac®, barato e intuitivo, mostrou uma boa relação sinal-ruído, sendo adequado à medição deste tipo de sinais fisiológicos que são muito sensíveis aos artefactos de ruído e que facilmente se podem perder, isto é, deixar de ser detectados.



Os sensores, que foram adaptados e otimizados para a aquisição da onda de pulso, operam na zona do infravermelho próximo e são parte integrante da Unidade MP35. Um dos principais pontos abordados nesta tese, adveio da necessidade de modificação da forma como se fixam os sensores, uma vez que estes são comercializados com o propósito de ser utilizados nos dedos (digitais) e não em zonas planas, como o carpo.

Assim, nos sensores foi determinada uma maneira de eliminar a influência da luz ambiente e utilizado um sistema de fixação do sensor que fosse favorável ao contacto do sensor com a pele. Do estudo de repetibilidade do sinal, feito para avaliar a qualidade deste sensor, foi possível concluir que esta modificação trouxe mais-valias ao sinal, tanto em termos de facilidade na aquisição, como nos coeficientes de variação determinados, que mostraram que os valores dos parâmetros avaliados não sofreram grandes mudanças, revelando uma baixa variabilidade do sinal.

Passando ao estudo dos sinais medidos em pontos simétricos, o estudo bilateral, este permitiu não só determinar as variações do sinal medido à esquerda e à direita, como determinar as diferenças entre os parâmetros estudados, em ambos os lados, permitindo estabelecer uma relação entre esses mesmos valores, que com uma maior estatística, futuramente, conduzirá à estimação dos índices de um dos lados, sabendo apenas os valores do outro lado avaliado.

Passando aos parâmetros analisados para avaliação do estado vascular, um dos pontos que importa referir, é a necessidade de ser elaborado um processamento automático do sinal, visto que o processamento manual usado nesta investigação, tornou todo este trabalho demasiadamente demorado, o que prejudicou a possibilidade de aumentar a amostra em estudo, devido à falta de tempo.

Tal facto prejudicou um pouco a validação de alguns dos parâmetros analisados, como o Índice de Função do Endotélio, um importante e sensível determinante da acção do endotélio na sua capacidade de vasodilatação, aqui estudada. Quanto aos restantes parâmetros, embora fosse importante uma maior amostra, foi possível verificar que a Velocidade da Onda de Pulso é um parâmetro bastante importante de avaliação vascular (apesar da dependência da pressão arterial), e os restantes índices, Rigidez, Reflexão e Elasticidade, também fornecem informação importante, no diagnóstico do estado vascular, sendo que todos estes parâmetros se complementam, dando uma importante contribuição na detecção do começo do processo de endurecimento das paredes arteriais.

Um importante aspecto de todo este trabalho, foi a possibilidade da interacção com o meio hospitalar, que permitiu ver de perto as necessidades em termos de Engenharia daquela unidade. Mas no que respeita a este trabalho, foi posteriormente verificado que a amostra recolhida ficaria favorecida se fosse escolhido um ambiente mais clínico, menos hospitalar.

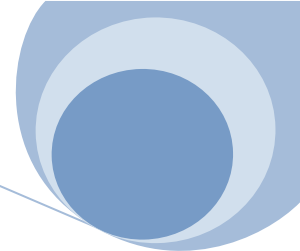
No que respeita à contribuição deste trabalho para a Engenharia Biomédica, é fácil verificar que de algum modo este método permitiu que fosse dado um novo passo num método de detecção precoce do endurecimento das paredes arteriais, principal factor no desencadear do processo aterosclerótico. Embora ainda seja necessária muita investigação na área, neste momento, já foi verificado e de alguma forma validado que a técnica de Fotopletismografia e o método proposto neste trabalho, são adequados na avaliação não-invasiva do estado dos vasos sanguíneos. Podendo ser recomendada como técnica para uso em rastreios da condição vascular.

Perspectivas Futuras

Os parâmetros analisados para a avaliação do estado de rigidez das artérias tem significado clínico e o seu método de cálculo já foi refinado, como foi verificado neste estudo. Futuramente, é necessário aumentar a estatística do registos experimentais, que permita estabelecer uma maior correlação com o tipo e graus de doença cardiovascular, tais como a perda de elasticidade e aumento da rigidez. Para que esta estatística possa ser aumentada é preciso automatizar o processamento do sinal.

Este processamento automatizado, para análise do sinal de Fotopletismografia, pode ser feito recorrendo a vários tipos de algoritmos informáticos, em frequência (pela Transformada Rápida de Fourier) ou por derivação do sinal (determinação da Densidade Espectral de Potência).

Assim, nos estudos feitos por Wu [121], foi desenvolvido um algoritmo de determinação de PWV na aorta e grandes artérias (pela detecção da onda de pulso através da técnica de Fotopletismografia com sensores na carótida e femoral). Este algoritmo determina o intervalo de tempo, PTT, entre os dois pulsos, carótida e femoral, detectados em simultâneo. Este algoritmo aplica um microprocessador, unidades de memória e conversores na análise do sinal. Já no estudo desenvolvido por Treo [122], foi feita referência a alguns algoritmos de análise do sinal da onda de pulso (detecção do nó dicrótico, análise batimento-a-batimento, ...), acabando por concluir que nenhum desses oferece uma descrição detalhada do sinal em análise. Assim, desenvolveu um algoritmo para identificar e separar cada batimento de um sinal de Pletismografia (facilmente adaptado para a técnica de Fotopletismografia) e assim isolar cada onda de pulso. Neste algoritmo, são aplicados filtros, derivadas e Transformada de Fourier (análise em frequência).



Outro aspecto a considerar futuramente, esta na determinação da amostra para este tipo de estudos. É favorecido um estudo a nível de consultório clínico, onde os possíveis voluntários são mais diversificados e onde são desejáveis voluntários não operados.

A técnica de FPG é, também ela, ideal para estudos farmacológicos, sendo a monitorização contínua dos efeitos dos vários fármacos, necessária para uma melhor interpretação da acção que estes desempenham no sistema cardiovascular. Assim, futuramente, é crucial o desenvolvimento de um aparelho adaptado (sendo o sensor adaptado à radial ou a outra localização) a este tipo de estudos com software de análise incorporado para uma rápida interpretação dos sinais.

Além disso, para que um aparelho deste tipo seja adequado para uso em rastreio vascular é necessário o desenvolvimento de uma interface *'user friendly'* que seja útil à comunidade médica, onde seria necessário adoptar um método de aquisição de dados rápido e eficaz, onde de forma quase imediata, fosse obtido num monitor o diagnóstico da condição vascular. Como exemplo, o aspecto da interface do aparelho poderia ser semelhante à mostrada no *Apêndice H*, onde são exibidos os valores numéricos dos vários parâmetros discriminados neste trabalho, e alguns parâmetros básicos, tais como o Ritmo Cardíaco e a Pressão Arterial. Este tipo de interface permitiria ao técnico uma fácil interpretação dos sinais recolhidos e um diagnóstico praticamente imediato.

- [1] SILVA P.M., SILVA J.M. and GIL V.M. – Prevenção Cardiovascular: recomendações para a abordagem do risco vascular associado às dislipidemias. Rev. Port. Cardiol; 2002; Vol. 21, Nº10; 1201-1209.
- [2] HERRERA M.C., BONAUDO M., CONDE A. and PALAVENCINO L. – Vascular reactivity: Evaluation of an acute suprasystolic occlusion with impedance plethysmography. IOP Publishing; Journal of Physics: Conference Series 90; 2007.
- [3] HLIMONENKO I., MEIGAS K. and VAHISALU R. – Waveform analysis of peripheral pulse wave detected in the fingertip with photoplethysmography. Measurement Science Review; 2003; Vol. 3, Section 2; 49-52.
- [4] AVOLIO A.P., CLYDE K.M., BEARD T.C., COOKE H.M., HO K.K. and O'ROURKE M.F. – Improved arterial distensibility in normotensive subjects on a low salt diet. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; March/April 1986; Vol. 6; 166-169.
- [5] **Patologia Vascular**
Disponível em: (<http://cnazeitao.home.sapo.pt/docs/CNaturais/Saude/patologia.pdf>)
- [6] GOTTLIEB M.G.V., BONARDI G. and MORIGUCHI E.H. – Physiopathology and inflammatory aspects of atherosclerosis. Scientia Medica, Porto Alegre; July/September, 2005; Vol. 15; 203-207.
- [7] DUQUE F.L.V. – Aterogênese e Factores de Risco. Revista de Angiologia e Cirurgia Vascular (1992-2001). SBACV – Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular; 1998, Volume 7; Nº2.
- [8] BERKOW R., BEERS M.H. and FLETCHER A.J. – Enciclopédia Médica - Doenças Cardiovasculares. Merck Sharp & Dohme; 2000; Editorial Oceano; Volume 1.
- [9] **Wikipedia.PT** – pesquisa a Aterosclerose. Disponível em: (<http://pt.wikipedia.org/wiki/Aterosclerose>)
- [10] FILHO A.C., ARAÚJO R.G., GALVÃO T.G. and CHAGAS A.C.P. – Inflamação e Aterosclerose: Integração de novas teorias e valorização dos novos marcadores. Rev. Bras. Cardiol. Invas.; 2003; Vol. 11, Nº3; 14-19.
- [11] OLIVEIRA H., LOPES S. and DIZ R. – Aterosclerose, doenças dos grandes e pequenos vasos; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto Seminário de Biopatologia nº3, Setembro, 2006
- [12] **DIAG** – Clínica de diagnóstico por imagem. Disponível em: (<http://www.diagi.com.br/index.asp>)
- [13] GOTTLIEB A.I. – Smooth muscle and endothelial cell function in the pathogenesis of atherosclerosis. CMA Journal; April 15, 1982; Vol. 126; 903-908.
- [14] HADI H.A.R., CARR C.S. and SUWAIDI J.A.I. – Endothelial dysfunction: cardiovascular risk factors, therapy and outcome. Vascular Health and Risk Management; 2005; Vol. 1, No.3; 183-198.
- [15] MCGILL H.C. – Persistent problems in the pathogenesis of atherosclerosis. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; 1984; Vol. 4; 443-451.
- [16] LEY O. and KIM T. – Calculation of arterial wall temperature in atherosclerotic arteries: effect of pulsatile flow, arterial geometry and plaque structure. Biomedical Engineering Online; March 1, 2007; Vol. 6; 1-18.
- [17] BAHIA L., AGUIAR L.G.K., VILLELA N.R., BOTTINO D. and BOUSKELA E. – O endotélio na síndrome metabólica. Arquivo Brasileiro de Endocrinologia, Metab; Abril, 2006; Vol. 50, No. 2; 291-303.

- [18] VIRMARI R., KOLODIE F.D., BURKE A.P. et al – Lessons from sudden coronary death: A comprehensive morphological classification scheme for atherosclerotic lesions. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.; 2000; Vol. 20; 1262-1275.
- [19] LIBBY P. – The vascular biology of atherosclerosis. Chapter 30; 996-1009.
- [20] FAVARATO D. and LUZ P.L. – Hipertensão e Aterosclerose: Aspectos fisiopatológicos. Revista da sociedade brasileira de hipertensão; 2003; Vol. 6, No. 4; 131-134.
- [21] VANDER A.J., SHERMAN J.H. and LUCIANO D.S. – Human Physiology, The mechanisms of body function. McGraw-Hill; New York; 6nd Edition; Chapter 14: Circulation; 1994.
- [22] **Revista Prevenir** – Estilo de vida saudável.
Disponível em: (<http://saude.sapo.pt/prevenir/artigos/geral//alimentacao/ver.html?id=811495>)
- [23] **EGAS MONIZ**, Cooperativa de ensino superior – Prof. Dra. M.F. Mesquita.
Disponível em: (<http://www.egasmoniz.edu.pt/index.htm.bak>)
- [24] **RADIOLOGYINFO** – The radiology information resource for patients. ACR RSNA. Diagnostic Radiology. Disponível em: (<http://www.radiologyinfo.org/index.cfm?bhcp=1>)
- [25] **Wikipedia.EN** – pesquisa a Medical Ultrasonography.
Disponível em: (http://en.wikipedia.org/wiki/Medical_ultrasound#Doppler_sonography)
- [26] COELHO N.A. – Curso de Ecografia Vascular – Carótidas e Vertebrais. Revista de Angiologia e Cirurgia Vascular (1992-2001). SBACV – Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vascular; 1998, Volume 7; Nº2.
- [27] **SONIMAGE E CLÍNICA LUCY KERR** – Disponível em: (<http://www.sonimage.com.br/index.asp>)
- [28] CARVALHO C.F., CHAMMAS M.C. et al. – Ultra-sonografia duplex doppler na avaliação morfológica e hemodinâmica das artérias aorta e mesentérica cranial em cães. Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci., São Paulo, Vol.45, Nº1; 24-31; 2008.
- [29] KEMP C. – Debaixo da pele – Uma viagem através do corpo humano. Deutsches Museum; Pavilhão do Conhecimento – Ciência Viva, 2000-2001.
- [30] **Health Encyclopedia** – University of Pennsylvania Health System. Disponível em: (<http://pennhealth.com/ency>)
- [31] SEELEY R.R., STEPHENS T.D. and TATE P. – Anatomia & Fisiologia. McGraw-Hill; Rio de Janeiro; 6ª Edição; 2003.
- [32] BORON W.F. and BOULPAEP E.L. – Medical Physiology, a cellular and molecular approach. Updated Edition; Elsevier Inc.; USA; 2005.
- [33] GUYTON A. and HALL J. – Tratado de Fisiologia Médica. Guanabara Koogan; 10ª Edição; 2002.
- [34] COELHO T.H., ALBUQUERQUE R.R. et al – Pulsos e Pressão Arterial: Texto de Apoio. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Serviço de fisiologia; Porto; 2004-2005.
- [35] FUNG Y.C. – Biomechanics: mechanical properties of living tissues. Springer Science, Business Media; 2nd Edition; USA; 2004.
- [36] BATLOUNI M. – Endotélio e Hipertensão Arterial. Revista Brasileira de Hipertensão; 2001; Vol. 8; 328-338.
- [37] **Wikipedia.PT** – pesquisa a Endotélio. Disponível em: (<http://pt.wikipedia.org/wiki/Endot%C3%A9lio>)
- [38] CARAMORI P.R.A. and ZAGO A.J. – Disfunção Endotelial e Doença Arterial Coronariana. Arquivo Brasileiro de Cardiologia; 2000; Vol. 75; No.2; 163-172.
- [39] COELHO T.H., OLIVEIRA S.M. and MOREIRA A.L. – Regulação do tono vascular: Texto de Apoio. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Serviço de fisiologia; Porto; 2004-2005.

- [40] FAVARATO D. and LUZ P.L. – Hipertensão e Aterosclerose: Aspectos fisiológicos. Revista da sociedade brasileira de hipertensão; 2003; Vol. 6, No. 4; 126-130.
- [41] DREXLER H. and HORNIG B. – Endothelial dysfunction in human disease. J Mol Cell Cardiol.; January, 1999; Vol.31, No. 1; 51-60. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10072715?dopt=Abstract>)
- [42] DIAS A.C.R., SILVA L.G. and COLOMBARI E. – Nitric Oxide (NO) in the neural control of blood pressure: modulation of glutamatergic transmission within the NTS. Medicina, Ribeirão Preto; janeiro/março 2006; Vol. 39, No. 1; 51-64
- [43] HANSEN J.T. and KOEPPEN B.M. – Atlas de Fisiologia Humana de Netter. Artmed Editora; 2002.
- [44] CHEQUER G., NASCIMENTO B.R., NAVARRO T.P., FALQUETO E.B., ALENCAR M.C., MIRANDA M.C., MANDIL A., SAAD J.A., FONSECA C. and RIBEIRO A.L. – Espessamento Médio-Intimal da Carótida e Função Endotelial na Doença Arterial Coronariana. Arquivo Brasileiro de Cardiologia; Agosto 2006; Vol. 87, No.2; 84-90.
- [45] RAINES E.W. and ROSS R. – Biology of Atherosclerotic Plaque Formation: Possible Role of Growth Factors in Lesion Development and the Potential Impact of Soy. JN Journal of Nutrition. 1995; 624-630.
- [46] WILKINSON I.B., HALL I.R., MACCALLUM H., MACKENZIE I.S., MCENIERY C.M., AREND B.J., SHU Y., MACKAY L.S., WEBB D.J. and COCKCROFT J.R. – Pulse Wave Analysis: Clinical Evaluation of a Noninvasive, Widely Applicable Method for Assessing Endothelial Function. Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology; 2002; Vol. 22; 147-152.
- [47] MATURANA M.A., IRIGOYEN M.C. and SPITZER P.M. – Menopause, estrogens and endothelial dysfunction: current concepts. Clinics; 2007; Vol. 62, No. 1; 77-86.
- [48] MCENIERY C.M., WALLACE S., MACKENZIE I.S., MCDONNELL B., YASMIN, NEWBY D.E., COCKCROFT J.R. and WILKINSON I.B. – Endothelial function is associated with pulse pressure, pulse wave velocity and augmentation index in healthy humans. Hypertension; 2006; Vol. 48; 602-608.
- [49] **Hemodinâmica – Fluxo Sanguíneo**. Disponível em: (http://www.icb.ufmg.br/fib/neurofib/Engenharia/Hemodinamica/fluxo_sanguineo.htm)
- [50] FUNG Y.C. – Biomechanics: motion, flow, stress and growth. Springer - Verlag, New York; 1nd Edition; USA; 1990.
- [51] **Aulas de Fisiologia de Sistemas – Módulo 3: Hemodinâmica, ruídos cardíacos e perfusão**. Disponível em: (<http://isabelle.math.ist.utl.pt/~I51351/>)
- [52] LAURENT S., COCKCROFT J., BORTEL L.V., BOUTOUYRIE P., GIANNATTASIO C., HAYOZ D., PANNIER B., VLACHOPOULOS C., WILKINSON I. and STRUIJKER-BOUDIER H. – Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. Special article; European Heart Journal. 2006; Vol. 27; 2588-2605.
- [53] O'ROURKE M.F. – Arterial Stiffness, Systolic Blood Pressure and Logical Treatment of Arterial Hypertension. Hypertension; April 1990; Vol. 15, No. 4; 339-347.
- [54] LEMOGUOM D., BORTEL L.V., NAJEM B. et al. – Arterial Stiffness and Wave Reflections in Patients With Sickle Cell Disease. Hypertension; 2004; Vol. 44; 924-929.
- [55] VASSILENKO V. – Modelos de circulação. Slides das aulas de Biomecânica e Hemodinâmica. Capítulo 12; 2005-2006.
- [56] PADILLA J.M., BERJANO E.J., SÁIZ J., FÁCILA L., DÍAZ P. and MERCÉ S. – Assessment of relationships between blood pressure, pulse wave velocity and digital volume pulse. Computers in Cardiology; 2006; Vol. 33; 893-896.
- [57] GANONG W.F. – Review of Medical Physiology. McGraw-Hill Professional, Lange Medical Books; 2003; 21st Edition.

- [58] Física – Fluidos reais e ideais. Disponível em: (<http://www.colegiosaofrancisco.com.br/alfa/fluidos-reais-e-ideais/fluidos-reais-e-ideais.php>)
- [59] SOUSA A. – Fisiologia Circulatória. Tratado de Fisiologia Médica e Fisiologia Humana e Mecanismos das Doenças. Disponível em: (<http://albertosouza.com/artigos.htm>)
- [60] Fisiologia Online – Sistema Cardiovascular. Disponível em: (<http://www.geocities.com/~malaghini/hemodinamica.html>)
- [61] TAKAZAWA K., TANAKA N., FUJITA M., MATSUOKA O., SAIKI T., AIKAWA M., TAMURA S. and IBUKIYAMA C. – Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmographic waveform. Hypertension; 1998; Vol. 32, No. 2; 365-370.
- [62] ALLEN J. and MURRAY A. – Age-related changes in the characteristics of the photoplethysmographic pulse shape at various body sites. IOP Publishing, Physiological Measurement; 2003; Vol. 24, No. 2; 297–307.
- [63] KELLY R., HAYWARD C., AVOLIO A. and O’ROURKE M. – Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. Circulation; 1989; Vol. 80; 1652-1659.
- [64] MITCHELL G.F., PARISE H., BENJAMIN E.J., LARSON M.G., KEYES M.J., VITA J.A., VASAN R.S. and LEVY D. – Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women - The Framingham Heart Study. Hypertension; 2004; Vol. 43, No.6; 1239-1245.
- [65] MEIRELLES C.M., LEITE S.P., MONTENEGRO C.A.B. and GOMES P.S.C. – Confiabilidade da medida da dilatação fluxo-mediada da artéria braquial pela ultra-sonografia. Sociedade brasileira de cardiologia; Arq Bras Cardiol; 2007; Vol. 89, Nº3; 176-183.
- [66] HORVÁTH T. – Vascular Ultrasonography: Non-invasive assessment of vascular elasticity. Clinical cardiovascular laboratory; Department of clinical experimental research and human physiology, Semmelweis university.
- [67] CHEANG P.Y.S and SMITH P.R – An Overview of Non-contact Photoplethysmography. Electronic systems and control division research; 2003; United Kingdom.
- [68] ALLEN J. – Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement. Topical Review; IOP Publishing - Physiological Measurement; February 20, 2007; Vol. 28; 1-39.
- [69] ZHENG J. and HU S. – The preliminary investigation of imaging photoplethysmographic system. IOP Publishing - 2007; Journal of Physics; Vol. 85; 1 – 4.
- [70] STOJANOVIC R. and KARADAGLIC D. – A LED-LED based photoplethysmography sensor. IOP Publishing; Physiol. Meas.; 2007; Vol.28; 19-27.
- [71] LAUCEVICIUS A., RYLISKYTE L., PETRULIONIENE Z., KOVAITE M. and MISONIS N. – Photoplethysmographic assessment of the pulse wave: a blunted response to salbutamol in arterial hypertension and coronary artery disease. Seminars in Cardiology; June 11, 2004; Vol. 10, No. 2; 83-90.
- [72] ALDAMA FIGUEROA A., ALVAREZ DUARTE H., RODRIGUEZ A. et al. – Evaluación cualitativa de la morfología de la señal fotoplethysmográfica en el diagnóstico de la insuficiencia arterial. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas; [online]. Janeiro – Março, 2008; Vol.27, No.1 [Agosto 2008].
- [73] ALLEN J. and MURRAY A. – Age-related changes in peripheral pulse timing characteristics at the ears, fingers and toes. Journal of Human Hypertension; August 12, 2002; Vol. 16; 711-717.
- [74] CHAN G.S.H., MIDDLETON P.M., LOVELL N.H. and CELLER B.G. – Extraction of photoplethysmographic waveform variability by lowpass filtering. Engineering in medicine and biology, 27th annual conference; Shanghai, China; September 1-4, 2005.
- [75] HU S., SMITH P.R., QIU Y. and ZHU Y. – Comparison of pulse interval in contact and non-contact photoplethysmography. ESC Division Research; 2005; 39-42.

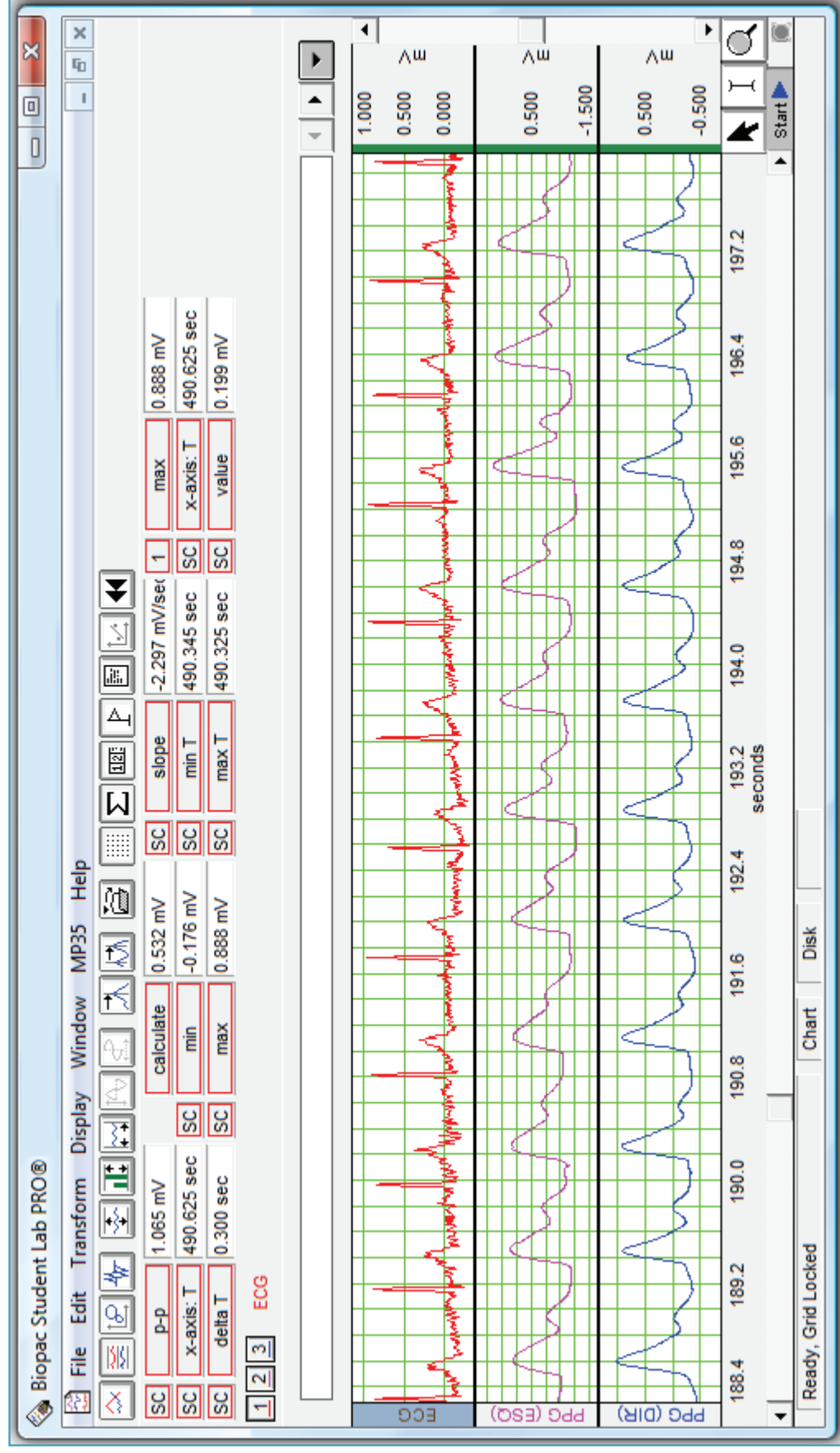
- [76] MALKOFF J. – Noninvasive Blood Pressure for Mice and Rates. Paper, Kent Scientific Corporate; 2007; 1-9.
- [77] LOUKOGEORGAKIS S., DAWSON R., PHILLIPS N., MARTYN C.N. and GREENWALD S.E. – Validation of a device to measure arterial pulse wave velocity by a photoplethysmographic method. IOP Publishing, Physiological Measurement; July 17, 2002; Vol. 23; 581-596.
- [78] BARANOSKY G.V.G. and KRISHNASWAMY A. – An introduction to light interaction with human skin. RITA; 2004; Vol. XI, Nº1; 33-62.
- [79] Imagem da apresentação gráfica dos Coeficientes de absorção para diferentes tecidos em função do comprimento de onda, proposto por JACQUES em 1995. Disponível em: (<http://www.forp.usp.br/restauradora/laser/Luciana/fibroblasto.html>) – Agosto 2008
- [80] BRITO M.A.P – Biophysics of the laser. Disponível em: (www.fai.com.br/fisio/resumos2/23.doc) – Agosto 2008
- [81] GAILITE L., SPIGULIS J. and LIHACHEV A. – Multilaser photoplethysmography technique. Springer; Lasers Med Sci; 2008; Vol.23; 189-193.
- [82] GAILITE L. – Multi-wavelength photoplethysmography method for skin microcirculation assessment. Bio-optics and fiber optics laboratory, University of Latvia, LATVIA, 2007.
- [83] Medis – Photoplethysmography Measurements. Disponível em: (<http://www.medis-de.com/en/ppg.html>)
- [84] BRUMFIELD A.M. and ANDREW M.E. – Digital pulse contour analysis: investigating age-dependent indices of arterial compliance. IOP Publishing, Physiological Measurement; 2005; Vol. 26; 599-608.
- [85] Micro Medical Limited. Arterial Measurements, Pulse Trace Literature. Disponível em: www.micromedical.co.uk (2008).
- [86] MILLASSEU S.C., KELLY R.P., RITTER J.M. and CHOWIENCZYK P.J. – Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. Clinical Science; June 26, 2002; Vol. 103; 371-377.
- [87] TSAI W., CHEN J., WANG M., WU H., CHI C., CHEN Y., CHEN J. and LIN L. – Association of risk factors with increased pulse wave velocity detected by a novel method using dual-channel photoplethysmography. American Journal of Hypertension; 2005; Vol.18; 1118-1122.
- [88] CHOWIENCZYK P.J., KELLY R.P., MACCALLUM H., MILLASSEAU S.C., ANDERSSON T.L.G., GOSLING R.G. and RITTER J.M. – Photoplethysmographic Assessment of Pulse Wave Reflection. Journal of the American College of Cardiology; August 23, 1999; Vol. 34, No.7; 2007-2014.
- [89] Manuais de Cardiologia – Livro Médico Eletrónico. Disponível em: (<http://www.manuaisdecardiologia.med.br/>)
- [90] BORTOLOTTI L.A. and SAFAR M.E. – Blood Pressure Profile Along the Arterial Tree and Genetics of Hypertension. Março 2006; Arquivo Brasileiro de Cardiologia; Vol. 86, No 3; 166-169.
- [91] O'ROURKE M.F., STAESSEN J.A., VLACHOPOULOS C., DUPREZ D. and PLANTE G.E. – Clinical Applications of Arterial Stiffness; Definitions and Reference Values. American Journal of Hypertension; 2002; Vol. 15; 426-444.
- [92] ANGARITA-JAIMES N., ALTY S.R., MILLASSEAU S.C. and CHOWIENCZYK P.J. – Classification of aortic stiffness from eigendecomposition of the digital volume pulse waveform. IEEE; 2006; Vol. 2; 1168 – 1171.
- [93] LANTELME P., MESTRE C., LIEVRE M., GRESSARD A. and MILON H. – Heart Rate: An important confounder of pulse wave velocity assessment. Hypertension; April 9, 2002; Vol. 39; 1083-1087.
- [94] O'ROURKE M.F., PAUCA A. and JIANG X. – Pulse Wave Analysis. Blackwell Science Ltd Br J Clin Pharmacol; March 1, 2001; Vol. 51; 507-522.
- [95] MAGUIRE M., WARD T., MARKHAM C., O'SHEA D. and KEVIN L. – A comparative study in the use of brachial photoplethysmography and the QRS complex as timing references in determination of the pulse transient time. Conference of the IEEE, Turkey; October 25-28, 2001.

- [96] GUERIN A.P., BLACHER J., PANNIER B., MARCHAIS S.J., SAFAR M.E. and LONDON G.M. – Impact of aortic attenuation on survival of patients in end-stage renal failure. Circulation; 2001; Vol. 103, No.7; 987-992.
- [97] PIZZI O., BRANDÃO A.A., MAGALHÃES M.E.C., POZZAN R. and BRANDÃO A.P. – Velocidade da Onda de Pulso - O método e suas implicações prognósticas na hipertensão arterial. Revista Brasileira de Hipertensão; 2006; Vol. 13, No.1; 59-62.
- [98] SHIMAZU H. – A comparison of Arterial stiffness, Pulse wave velocity and Compliance. Department of physiology, Kyorin University School of Health Sciences; May 2002, Presented at the Japan Medical Electronics and Biomedical Engineering for Clinical Monitoring.
- [99] HASEGAWA M. – Vascular stiffness evaluation apparatus, vascular stiffness index calculating program, and vascular stiffness index calculating method. United States - Patent Application Publication 2006; US 2006/0173366. Disponível em: (<http://www.freepatentsonline.com/20060173366.html>)
- [100] HASEGAWA M. – Arterial stiffness evaluation apparatus and arterial stiffness index calculating program. United States - Patent Application Publication 2007; US 2007/0016083. Disponível em: (<http://www.freepatentsonline.com/20070016083.html>)
- [101] MILLASSEAU S.C., GUIGUI F.G., KELLY R.P., PRASAD K., COCKCROFT J.R., RITTER J.M. and CHOWIENCZYK P.J. – Noninvasive assessment of the digital volume pulse: Comparison with the peripheral pressure pulse. Hypertension; 2000; Vol. 36; 952-956.
- [102] KELLY R.P., MILLASSEAU S.C., RITTER J.M. and CHOWIENCZYK P.J. – Vasoactive drugs influence aortic augmentation index independently of pulse wave velocity in healthy men. Hypertension; 2001; Vol. 37; 1429-1433.
- [103] OLIVER J.J. and WEBB D.J. – Noninvasive Assessment of Arterial Stiffness and Risk of Atherosclerotic Events. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.; 2003; Vol. 23; 554-566.
- [104] WOODMAN R.J., KINGWELL B.A., BEILIN L.J., HAMILTON S.E., DART A.M. and WATTS G.F. – Assessment of central and peripheral arterial stiffness. AJH – February 2005; Vol. 18, No.2, Part 1; 249-260.
- [105] KREMER J.M. and MCMULLEN W. – Biopac Student Lab, Basic Tutorial; Biopac Systems, Inc.
- [106] BAEVSKY V.P. – Métodos instrumentais para o estudo do sistema cardiovascular. Moscovo; 1996. (artigo traduzido da língua russa)
- [107] MELO S.E., YUGAR-TOLEDO J.C., COCA A.P. and JÚNIOR H.M. – Arterial hypertension, atherosclerosis and inflammation: The endothelium as target organ. Artigo de Revisão; Rev Bras Hipertens; 2007; Vol. 14, No. 4; 234-238.
- [108] DAKAK N., HUSAIN S., MULCAHY D., ANDREWS N.P., PANZA J.A., WACLAWIW M., SCHENKE W. and QUYYUMI A.A. – Contribution of Nitric Oxide to Reactive Hyperemia: Impact of Endothelial Dysfunction. Hypertension; February 18, 1998; Vol. 32; 9-15.
- [109] VALE A.C. – Protótipo para o diagnóstico do estado dos vasos sanguíneos. Tese de mestrado em Engenharia Biomédica defendida na FCT-UNL, Lisboa 2008.
- [110] Biopac Student Lab PRO, Manual; Professional version 3.7 for Biopac Student Lab PRO software and MP35/30 hardware; Biopac Systems, Inc. (2004)
- [111] BIOPAC CORPORATE. Página oficial da Biopac. Disponível em: (<http://www.biopac.com/>)
- [112] VALE A.C.C., SILVA A.C., FERREIRA J.L. and VASSILENKO V. – Parametrização de sensores de sinal fotopletimográfico para o estudo dos vasos sanguíneos. Poster apresentado na 16ª Conferência Nacional da Física – 2008.

- [113] FRIDOLIN I. and LINDBERG L.G. – Optical non-invasive technique for vessel imaging: I. Experimental results. Phys. Med. Biol.; 2000; Vol. 45; 3765-3778.
- [114] FRIDOLIN I., HANSSON K. and LINDBERG L.G. – Optical non-invasive technique for vessel imaging: II.A simplified photon diffusion analysis. Phys. Med. Biol.; 2000; Vol. 45; 3779-3792.
- [115] **Viver Melhor** - Determinação do Índice de Massa Corporal (IMC). Disponível em: (<http://www.pfizer.pt/>)
- [116] STENBORG A., TERENT A. and LIND L. – Endothelium-dependent vasodilatation in forearm is impaired in stroke patients. Journal of Internal Medicine; 2006; Vol. 259; 569-575.
- [117] **TexaSoft**, WINKS SDA Software, 6th Edition, Cedar Hill, Texas, 2007.
- [118] SPIEGEL M.R. – Estatística. Schaum's easy outlines; 2000; McGraw Hill de Portugal.
- [119] ERTS R., SPIGULIS J., KUKULIS I. and OZOLS M. – Bilateral photoplethysmography studies of the leg arterial stenosis. IOP Publishing, Physiological Measurement; 2005; Vol. 26; 865–874.
- [120] ALLEN J. and MURRAY A. – Similarity in bilateral photoplethysmographic peripheral pulse wave characteristics at the ears, thumbs and toes. IOP Publishing, Physiological Measurement; 2000; Vol. 21; 369–377.
- [121] WU H.T., HO C.S., WANG M.C., TSAI W.C. and CHEN J.Y. – A bio signal processing system for pulse wave velocity detection. 9th International conference on Engineering Education; July 23 – 28, 2006; 14-17.
- [122] TREO E.F., HERRERA M.C. and VALENTINUZZI M.E. – Algorithm for identifying and separating beats from arterial pulse records. Biomedical Engineering Online; August 11, 2005; 1-9.

Apêndices

Apêndice A – Interface de registo dos sinais



Apêndice B – Colaboração FCT/HGO



Caparica, 26.05.2008

Presidente do Conselho de Administração do
Hospital Garcia de Orta

Exmos Senhores,

Como já é certamente do vosso conhecimento, os docentes do Departamento de Física e os alunos do nosso curso de Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica da Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa têm vindo a colaborar com os médicos do Hospital Garcia de Orta em várias iniciativas, tais como o apoio nos trabalhos de investigação, organização de diversos seminários e palestras.

Este ano lectivo, no âmbito da elaboração da dissertação do Mestrado Integrado em Engenharia Biomédica, a aluna Ana Catarina Silva está a realizar um trabalho, intitulado “Estudo Experimental para Avaliação da Rigidez dos Vasos Sanguíneos: Testes para Validação Clínica”, sob orientação conjunta do nosso docente e do Dr. José Daniel Menezes, Chefe de Serviço de Cirurgia Vascular do HGO.

Para viabilizar a concretização deste trabalho agradecemos a vossa autorização de efectuar numa amostra de 20-30 pacientes as medições não invasivas e indolores, utilizando o método de fotoplethysmografia, de acordo com o protocolo em anexo, e que serão efectuadas sob supervisão do Dr. José Daniel Menezes. Igualmente, anexamos a carta de consentimento, por nós elaborada, dirigida a cada paciente, que será distribuída e assinada pelos próprios antes de cada medição.

Desde já gratos pela vossa colaboração e atenção dispensada,

Com os melhores cumprimentos,

Valentina Vassilenko

Apêndice C – Consentimento Informado



Caparica, ____ de _____ de 2008

Dirigido a voluntários que queiram participar deste estudo.

Vimos por este meio, solicitar a vossa colaboração no desenvolvimento de um projecto de dissertação de mestrado intitulado 'ESTUDO EXPERIMENTAL PARA AVALIAÇÃO DA RIGIDEZ DOS VASOS SANGUÍNEOS: TESTES PARA VALIDAÇÃO CLÍNICA', conduzido na Faculdade de Ciências e Tecnologia – Universidade Nova de Lisboa.

Este projecto tem como principal objectivo o estudo dos vasos sanguíneos de forma a avaliar e diagnosticar a possível predisposição à ocorrência de Aterosclerose (espessamento das paredes dos vasos sanguíneos), principal causa de doença arterial.

O método utilizado recorre apenas ao uso de sensores de infravermelho próximo colocados sobre a pele, a eléctrodos para aquisição de Electrocardiograma, medição da pressão arterial, peso e altura.

A sua colaboração no projecto é importante, e os procedimentos metodológicos utilizados são não-invasivos, indores, rápidos, e não implicam qualquer esforço por parte do colaborante e em nenhum momento colocam em risco, tanto físico como emocional, o colaborador.

Desde já se agradece a sua colaboração.

A aluna, Ana Catarina Silva

Eu, abaixo assinado, declaro que estou informado e que consinto que me sejam efectuados os procedimentos mencionados acima.

Assinado, _____

Campus da Caparica
2829-516 CAPARICA

Tel.: +351 21 294 8576
Fax: +351 21 294 8549
dfisica@fct.unl.pt

www.fct.unl.pt

Apêndice D – Questionário



FOLHA DE REGISTO

Data: ____/____/____	Hora: ____H ____M	Temperatura ambiente (°C): _____
----------------------	-------------------	----------------------------------

Identificação

Nome: _____

Sexo: F ☐ M ☐ Idade: _____ anos Profissão: _____

Se paciente do HGO

Motivo de Internamento: _____

Hábitos e Patologias

1. Qual a sua pressão arterial habitual? _____
 Sofreu alguma alteração recente: Sim ☐ (_____) Não ☐
2. Fuma? Sim ☐ (Quantos cigarros por dia? _____) Não ☐
3. Outros antecedentes médicos (Quais? Há quanto tempo?)
 Diabetes ☐; Problemas Cardiovasculares ☐; Hipertensão ☐; Colesterol ☐;

4. Toma medicação? Sim ☐ Não ☐
 Se sim, Qual? Dosagem? _____
5. Antecedentes familiares:
 Diabetes? Sim ☐ Não ☐ Não sabe ☐
 Problemas Cardiovasculares? (Ex: aterosclerose) Sim ☐ Não ☐ Não sabe ☐
 Hipertensão? Sim ☐ Não ☐ Não sabe ☐
 Colesterol? Sim ☐ Não ☐ Não sabe ☐

Medições Efectuadas

Altura (m): _____ Peso (Kg): _____ IMC (Kg/m²): _____

Pressão Arterial (mm Hg): **Sistólica** _____ **Diastólica** _____

Distância válvula aórtica – artéria radial (cm): **ESQ** _____ **DIR** _____

Apêndice E – Ficha do voluntário em Excel

DADOS DO PACIENTE

Nome	Idade	Sexo	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (%)	Profissão

Localização dos sensores
Artéria Radial ESQ e DIR

Pressão Arterial (mmHg)	
sistólica	
diastólica	

Data	Hora	T _{amb} (°C)

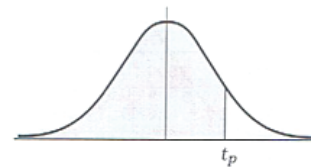
Distâncias (m)	
V. aórtica - A. radial ESQ	
V. aórtica - A. radial DIR	

Histórico Relevante

Número

Apêndice G – Tabela dos valores de t para a distribuição t -Student

Valores dos percentis (t_p) para a distribuição t -Student
com ν graus de liberdade
(área sombreada = p)



ν	$t_{0.995}$	$t_{0.99}$	$t_{0.975}$	$t_{0.95}$	$t_{0.90}$	$t_{0.80}$	$t_{0.75}$	$t_{0.70}$	$t_{0.60}$	$t_{0.55}$
1	63.66	31.82	12.71	6.31	3.08	1.376	1.000	0.727	0.325	0.158
2	9.92	6.96	4.30	2.92	1.89	1.061	0.816	0.617	0.289	0.142
3	5.84	4.54	3.18	2.35	1.64	0.978	0.765	0.584	0.277	0.137
4	4.60	3.75	2.78	2.13	1.53	0.941	0.741	0.569	0.271	0.134
5	4.03	3.36	2.57	2.02	1.48	0.920	0.727	0.559	0.267	0.132
6	3.71	3.14	2.45	1.94	1.44	0.906	0.718	0.553	0.265	0.131
7	3.50	3.00	2.36	1.90	1.42	0.896	0.711	0.549	0.263	0.130
8	3.36	2.90	2.31	1.86	1.40	0.889	0.706	0.546	0.262	0.130
9	3.25	2.82	2.26	1.83	1.38	0.883	0.703	0.543	0.261	0.129
10	3.17	2.76	2.23	1.81	1.37	0.879	0.700	0.542	0.260	0.129
11	3.11	2.72	2.20	1.80	1.36	0.876	0.697	0.540	0.260	0.129
12	3.06	2.68	2.18	1.78	1.36	0.873	0.695	0.539	0.259	0.128
13	3.01	2.65	2.16	1.77	1.35	0.870	0.694	0.538	0.259	0.128
14	2.98	2.62	2.14	1.76	1.34	0.868	0.692	0.537	0.258	0.128
15	2.95	2.60	2.13	1.75	1.34	0.866	0.691	0.536	0.268	0.128
16	2.92	2.58	2.12	1.75	1.34	0.865	0.690	0.536	0.258	0.128
17	2.90	2.67	2.11	1.74	1.33	0.863	0.689	0.534	0.257	0.128
18	2.88	2.65	2.10	1.73	1.33	0.862	0.688	0.534	0.267	0.127
19	2.86	2.64	2.09	1.73	1.33	0.861	0.688	0.533	0.257	0.127
20	2.84	2.53	2.09	1.72	1.32	0.860	0.687	0.533	0.257	0.127
21	2.83	2.52	2.08	1.72	1.32	0.859	0.686	0.532	0.257	0.127
22	2.82	2.51	2.07	1.72	1.32	0.858	0.686	0.532	0.256	0.127
23	2.81	2.50	2.07	1.71	1.32	0.858	0.685	0.532	0.256	0.127
24	2.80	2.49	2.06	1.71	1.32	0.867	0.685	0.531	0.256	0.127
25	2.79	2.48	2.06	1.71	1.32	0.856	0.684	0.531	0.256	0.127
26	2.78	2.48	2.06	1.71	1.32	0.856	0.684	0.531	0.256	0.127
27	2.77	2.47	2.05	1.70	1.31	0.865	0.684	0.531	0.256	0.127
28	2.76	2.47	2.05	1.70	1.31	0.855	0.683	0.530	0.256	0.127
29	2.76	2.46	2.04	1.70	1.31	0.854	0.683	0.530	0.256	0.127
30	2.75	2.46	2.04	1.70	1.31	0.854	0.683	0.530	0.256	0.127
40	2.70	2.42	2.02	1.68	1.30	0.861	0.681	0.529	0.255	0.126
60	2.66	2.39	2.00	1.67	1.30	0.848	0.679	0.527	0.254	0.126
120	2.62	2.36	1.98	1.66	1.29	0.845	0.677	0.526	0.254	0.126
∞	2.58	2.33	1.96	1.645	1.28	0.842	0.674	0.524	0.253	0.126

Fonte: R. A. Fisher and F. Yates, *Statistical Tables for Biological, Agricultural and Medical Research* (5th edition), Table III, Oliver and Boyd Ltd, Edinburgh, com autorização dos autores e do editor.

Apêndice H – Interface de Rastreo Vascular



Possível interface (desenvolvida em *LabView*) de comunicação com o técnico, adequada ao uso num rastreo vascular.

